



“Por un Desarrollo Agrario
Integral y Sostenible”

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA
(U.N.A)
FACULTAD DE CIENCIA ANIMAL
(F.A.C.A)
DEPARTAMENTO DE VETERINARIA

TESIS

**DETERMINACIÓN DE PRESENCIA DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS EN
CARNES BOVINAS EN EL MATADERO INDUSTRIAL NUEVO CARNIC,
MANAGUA**

POR:

ROGER DANILO DÁVILA BALMACEDA

TUTOR:

DRA. MIREYA LAMPING MSC.

ASESORES:

ING: PASTEUR PARRALES GARCÍA

DR: NORMAN CASTELLÓN MALTES

MANAGUA, NICARAGUA – ABRIL, 2007



"Por un Desarrollo Agrario
Integral y Sostenible"

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA

(U.N.A)

FACULTAD DE CIENCIA ANIMAL

(F.A.C.A)

DEPARTAMENTO DE VETERINARIA

TESIS

**DETERMINACIÓN DE PRESENCIA DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS EN
CARNES BOVINAS EN EL MATADERO INDUSTRIAL NUEVO CARNIC,
MANAGUA**

Tesis sometida a la consideración del Comité de Investigación y desarrollo (CID) de la Facultad de Ciencia Animal (F.A.C.A) de la Universidad Nacional Agraria (U.N.A) para optar al título profesional de:

MÉDICO VETERINARIO

En el grado de licenciatura

Por:

Br. RÓGER DANILO DÁVILA BALMACEDA.

MANAGUA, NICARAGUA – ABRIL, 2007

Esta tesis fue aceptada, en su presente forma por el concejo de investigación y desarrollo (CID) de la Facultad de Ciencia Animal (F.A.C.A) de la Universidad Nacional Agraria (U.N.A) y aprobada por el honorable tribunal examinador nombrado para tal efecto como requisito parcial para optar al título profesional de:

MEDICO VETERINARIO
En el grado de licenciatura

MIEMBROS DEL TRIBUNAL:

Presidente
Lic. Damaris Mendieta

Secretario
Dra. Varinia Paredes

Vocal
Dr. Mauricio Silva

TUTOR:

Dra. Mireya Lamping MSc.

ASESOR:

Ing: Pasteur Parrales García

SUSTENTANTE:

Br. Róger Danilo Dávila Balmaceda



“Por un Desarrollo Agrario
Integral y Sostenible”

Universidad Nacional Agraria
Facultad De Ciencia Animal
Departamento De Veterinaria

CARTA DE TUTOR

La presente sirva para confirmar que el estudiante de la carrera Medicina Veterinaria; ROGER DANILO DAVILA BALMACEDA, a desarrollado su tesis como ultimo requisito para optar al grado de Médico Veterinario, cuyo titulo es: **“DETERMINACIÓN DE PRESENCIA DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS EN CARNES BOVINAS EN EL MATADERO INDUSTRIAL NUEVO CARNIC, MANAGUA”**.

Durante el desarrollo del tema de investigación el estudiante mostró eficiencia y responsabilidad en todo momento hasta llegar a culminar con la estructura definitiva, aportando al lector datos propios acerca de residuos de antibióticos en carnes bovinas como también pérdidas económicas ocasionadas al país por carnes no aptas para consumo.

Considero que la tesis ha cumplido con todas las normas estipuladas por lo cual puede ser sometida a defensa y evaluación final.

Atentamente,

Tutor:
Dra.: Mireya Lamping L. MSc

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo:

A Dios, padre todo poderoso, quien me ha acompañado en los momentos buenos y malos, brindándome su protección y eterno Amor. Así también por haberme enseñado a ser perseverante y luchar con esfuerzo, amor, sacrificio y dedicación para hacer mi sueño realidad.

A mis Padres admirables Mirna Balmaceda Jarquin y Roger Dávila Ortega, quienes con un camino lleno de sacrificio, dolor y en ocasiones disgustos supieron brindarme ese Amor puro de Padres y sabios consejos llenos de abnegación, dedicación, instruyéndome a valorar desde las cosas mas sencillas hasta las cosas mas complejas de la vida.

A mi Abuelita linda Gladys Jarquin García, a esta maravillosa viejita quien siempre me apoyó ofreciéndome sus valiosos consejos, brindándome su enorme cariño.

A mis preciosas hermanitas lindas Aleska, Arlette, Cintya, a estas lindas niñas que me regalan felicidad cariño y lindas sonrisas, A mis hermanos Harenton y Freddys pero muy especialmente A mi Hermana Gladys Dávila (q.e.p.d) que además de una hermana fue mi Amiga y compañera.

A mis Tías y Tíos que nunca dejaron de apoyarme de una u otra forma preocupándose por mi y mis estudios, quienes cuando les pedí ayuda ésta no fue negada. A todos mis primos por brindarme un apoyo muy especial.

Y muy especialmente a mi Novia Maria Nohelia Matus por brindarme ese cariño que la hace tan especial, por regalarme su Apoyo tan notable en las malas y en las buenas.

A todos, que Dios los Guarde y Bendiga siempre.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que de una u otra forma me brindaron su apoyo para la culminación del presente trabajo.

A la **Universidad Nacional Agraria**, por permitirme lograr finalizar mi carrera como profesional.

A la **Facultad de Ciencia Animal** por su apoyo durante el transcurso de mi carrera.

Al **Departamento de Veterinaria**, por brindarme siempre su apoyo.

De forma muy especial Agradezco a la Dra. Mireya Lamping Larios, como mi tutora por la conducción dedicada en el diseño y estructuración del trabajo de Investigación, así como también por brindarme sus conocimientos sin interés alguno.

De forma muy especial agradezco al Ing. Pasteur Parrales García, como mi asesor en la parte del diseño estadístico y por brindarme sus conocimientos sin interés en el campo de la Estadística.

Agradezco muy particularmente a la Empresa Nuevo Carnic S.A. por haberme dado la oportunidad de realizar mis prácticas de pasantías en el área de inspección de la carne.

Especialmente al Dr Norman Castellón, Médico representante del MAG-FOR en la Empresa Nuevo Carnic S.A, así también a los Inspectores Veterinarios del MAG-FOR que me brindaron su apoyo y sus conocimientos incondicionalmente.

A Todos Muchas Gracias.

INDICE

Página

Dedicatoria	i
Agradecimientos	ii
Resumen	iii
I Introducción.....	1
II Objetivos.....	4
III Revisión Bibliográfica.....	5
3.1 Consideraciones generales.....	5
3.2 Interacción de los Elementos Principales.....	7
3.3 Farmacocinética Antibiótica.....	8
3.4 Mecanismo de Acción y Espectro Antimicrobiano.....	10
3.4.1 Clasificación Química de los Antimicrobianos, Mecanismo de Acción y espectro simplificado.....	13
3.5 Clasificación de los Antibióticos Según su Espectro y Origen Antimicrobiano.....	15
3.6 Usos Principales de los Antibióticos.....	16
3.6.1 Combinación de los Antibióticos.....	16
3.7 Resistencia Bacteriana.....	17
3.7.1 Desarrollo del Proceso de Resistencia Bacterianas a los Antibióticos.....	18
3.7.2 Mecanismo Bioquímicos Implicados en la Resistencia a los Antibióticos.....	23
3.7.3 Efecto y Consecuencia de la Resistencia Bacteriana en Medicina Veterinaria.....	24
3.8 Promotores de crecimiento.....	28
3.9 Tolerancias establecidas de antibióticos.....	30
3.10 Organigrama de Inspección y Selección de Materia Prima para Sacrificio.....	32
IV Materiales y Métodos.....	36
4.1 Ubicación del Trabajo.....	36
4.2 Materiales y Equipos.....	36
4.3 Metodología de Trabajo.....	36
4.4 Análisis Laboratorial.....	37
4.5 Procedimiento LAST-FSIS.....	39

4.6	Análisis Estadístico.....	49
4.7	Pérdidas Económicas por descarte de carne contaminada con Residuos de Antibióticos.....	50
V	Resultados y Discusión.....	52
VI	Conclusiones.....	58
VII	Recomendaciones.....	59
VIII	Referencias Bibliográfica.....	60
IX	Anexos	
X	Glosario	

INDICE DE CUADROS

Cuadro

1. Clasificación química de los antimicrobianos, mecanismo de acción y espectro simplificado.
2. Clasificación de los antibióticos según su espectro y origen antimicrobiano.
3. Límites de tolerancia establecidas.
4. Descripción de corte de carne para exportación y venta local.
5. Caracterización de muestreo para determinación de residuos de antibióticos durante los años de estudio (2004-2006).
6. Caracterización de Muestras por año para determinación de antibióticos.
7. Determinación de los animales ingresados al matadero según procedencia 2004.
- 7.1 Determinación de los animales ingresados al matadero según procedencia 2005.
- 7.2 Determinación de los animales ingresados al matadero según procedencia 2006.
8. Pérdidas económicas de un animal con residuos de antibióticos.
9. Determinación por porcentaje muestreado por propietario con rangos mayores de 100 unidades animales en los 30 meses.

INDICE DE GRAFICAS

Grafica

1. Determinación de animales ingresados al matadero por meses del año 2004
2. Determinación de animales ingresados al matadero por meses del año 2005
3. Determinación de animales ingresados al matadero por meses del año 2006

INDICE DE ANEXOS

Anexos

A.1 características principales de antibióticos utilizados como promotores de crecimiento y sus diferencias

A.1.1 características principales de antibióticos utilizados como promotores de crecimiento y sus diferencias

A.1.2 características principales de los ergotrópicos no antibióticos y sus diferencias

Datos globales

A.3. Matriz no constante

A.4. Matriz constante

A.5. Calendario de muestras

A.6. Calendario de frecuencia

A.7 *Penicillium notatum*

A.8. Protozoos ciliados en conjugación

A.9. Reacción alérgica provocada por ingestión de Antibióticos

A.10. Alergia provocada por aplicación tópica de antibiótico

Dávila Balmaceda R.D. 2007. Residuos de antibióticos en carnes bovinas en el matadero industrial Nuevo Carnic. Managua. Tesis. M.V en el grado de lic. Managua, NI. Universidad Nacional Agraria (U.N.A) 62p.

Palabras claves: antimicrobianos, antagonismo, canales, emuntorio, hipersensibilidad, plásmido, residuos, resistencia, unidades animales.

RESUMEN

Los antibióticos imputan grandes beneficios por la eficacia antibacteriana que poseen para combatir las enfermedades que afectan a los vacunos, no obstante el uso irracional sin respetar las dosis recomendadas del producto indiscriminadamente puede tener graves consecuencias, como la resistencia bacteriana al producto que conlleva a una sobre dosificación. Tomando en cuenta la exigencia de los mercados Internacionales que cada día demandan de los productores y exportadores productos con mayor calidad de la carne en lo relacionado a los residuos de antibióticos se desarrolló el presente trabajo investigativo que se titula “**Residuos de Antibióticos en carnes bovinas en el matadero Industrial Nuevo Carnic. Managua.**” En el matadero se seleccionaron muestras al azar una vez por mes para determinación de residuos de antibióticos en la canal para ser realizadas en el laboratorio mediante la técnica LAST-FSIS. Mediante las cuales permitieron reconocer la ausencia de residuos de antibióticos en las canales de los años muestreados, así como también determinar la ausencia de residuos por procedencia, ya sea de departamentos o municipios de Nicaragua, que llevan animales a este matadero alcanzándose a determinar el porcentaje de animales analizándose por productores. Es saludable reconocer que a pesar de la limitada asistencia médica que reciben los productores y el alto número de productos químicos ofrecidos por las casas comerciales las canales encuentran libres de residuos de antibióticos.

I. INTRODUCCION

Nicaragua es un país en vías de transformación hacia el desarrollo económico con un elevado índice de producción agropecuaria, dentro de ésta encontramos la actividad ganadera. Los productos agropecuarios como el café tienen altos índices de competencia mundial lo que provoca inestabilidad y en ocasiones descenso progresivo de los precios del mercado mundial, la carne vacuna no posee dicho problema lo cual ofrece una fuente segura para generar divisas.

El uso racional de antibióticos tiene como objetivo obtener el mayor beneficio para el paciente, limitar el desarrollo de microorganismos resistentes y minimizar los gastos económicos. En la difícil tarea de seleccionar un plan antibiótico, además de considerar los factores que se relacionan con el enfermo y su enfermedad, es necesario conocer las propiedades de las drogas. Así es como los antibióticos imputan grandes beneficios por la eficacia antibacteriana que poseen para combatir las enfermedades que afectan a los vacunos. El uso irracional sin respetar las dosis recomendadas o aplicaciones del producto indiscriminadamente puede tener graves consecuencias, como la resistencia bacteriana al producto que conlleva a una sobre dosificación.

Los antibióticos son producidos a partir de distintos géneros de bacterias como; *Streptomyces ssp*; *Actinomyces*; *Penicillium*; entre otros. Así se tiene; el grupo de las Penicilinas, Tetraciclinas, Oxitetraciclinas, Cloranfenicol, Estreptomicina, entre otros. Los antibióticos se excretan principalmente por los riñones lentamente, lo cual explica porque persisten valores plasmáticos altos durante mucho tiempo. Las Tetraciclinas por ejemplo se concentran en el hígado y se excretan por la bilis que a su vez son reabsorbidas por el intestino; gracias a este circuito entérico – sanguíneo – biliar, persisten en sangre mucho tiempo después de administradas (**García y Giono 1993**).

La aparición de resistencia bacteriana a los antibióticos, además de ser un problema biológico, es sin lugar a dudas un problema médico, social, económico y ético dado que las infecciones producidas por estas bacterias resistentes a los antibióticos tienen mayor morbilidad y mortalidad, lógicamente el tratamiento generalmente requiere del uso de antibióticos más costosos que de una u otra manera afecta directamente a toda la sociedad (**Nouws, 1981**).

Las complicaciones de las peritonitis producidas por bacterias resistentes, como la formación de abscesos y las reintervenciones quirúrgica, son aproximadamente el doble cuando la terapia antibiótica no es la adecuada para estas bacterias resistentes. El tratamiento antibiótico de bacterias resistentes también genera costos aumentados por la selección de resistencia en la flora normal a antibióticos que son más caros, a veces más tóxicos, y esta resistencia puede, más tarde, ser transmitida a patógenos, aumentando en éstos la resistencia de fondo a estos antibióticos (**Nouws, 1981**).

Se agrega mayor costo al tratamiento de las infecciones producidas por estas bacterias resistentes porque existen evidencias de que algunas bacterias resistentes son más patógenas que las bacterias sensibles, produciendo infecciones más severas y más difíciles de tratar, debido a que los mismos elementos genéticos responsables de la resistencia pueden contener genes que, además, aumentan la virulencia bacteriana.

La inocuidad de los alimentos es substancial para una buena nutrición y salud de la población, evita pérdidas de los alimentos, mejora las condiciones del mercado interno y externo y protege de intoxicación alimenticia. En tal sentido es importante que se valore la prevención y vigilancia de las Enfermedades Transmitidas por los Alimentos (ETAs) y hacer un control de los alimentos desde el proceso de producción animal hasta el consumo (**Departamento de agricultura, FAO 2002**).

En Nicaragua para la determinación de residuos de antibióticos se realizan pruebas (LAST / FSIS) para determinar la presencia de antibióticos en la carne bovina, según los resultados obtenidos se permite comercializar o no los productos, si los resultados son positivos las pérdidas económicas totales serán cuantiosas para el matadero y para el país.

La prueba en muestra de animal vivo (Live Animal Swab Test / L.A.S.T.) es la primer herramienta para la prevención de drogas perjudiciales y residuos de productos químicos (antibióticos) en las carnes, ya que es un comprobador de residuos de antibióticos en las reces.

II. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar los niveles de residuos de antibióticos en la carne bovina para exportación en el Matadero industrial nuevo CARNIC.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Determinar la presencia de residuos de antibióticos en carne bovina durante los periodos 2004 - 2006.
2. Determinar la procedencia de carne Bovina con residuos de antibióticos durante los periodos 2004 - 2006.
3. Evaluar las pérdidas económicas ocasionadas por descarte de carnes con residuos de antibióticos de canales en el matadero durante los periodos 2004 - 2006.

III. REVISION BIBLIOGRAFICA

3.1. Consideraciones generales

La investigación en el campo de los antibióticos fue estimulada por el descubrimiento y uso de la penicilina, aunque ésta no fue la primera sustancia descubierta con fines antimicrobianos. Pasteur observó, en 1887, que el bacilo del carbunco era inhibido en presencia de contaminantes del aire; Después observó que *Pseudomonas aeruginosa* antagonizaba al mismo *Bacillus anthracis* y de esa bacteria se elaboró la pirocinasa que tenía un efecto lítico sobre las bacterias.

Antibióticos: Son sustancias químicas o metabolitos obtenidos en un proceso de fermentación, los cuales actúan contra los microorganismos productores de enfermedades en cualquier ser vivo. Estos suprimen el crecimiento y pueden llegar incluso a destruirlos (Sumano y Ocampo 1997).

La acción antibiótica no sólo se ha observado en las bacterias, según **Alexander Fleming 1929** advirtió que un moho contaminante causaba lisis en cultivos de estafilococos. Aisló y cultivó al hongo comprobando que el caldo donde crecía tenía las mismas propiedades antibacterianas, la sustancia que el hongo producía se podía considerar como el primer antibiótico identificado al que se llamo penicilina en honor al género de hongo que la producía el *Penicillium notatum*. En 1942 la estreptomycinina se produjo de un germen del suelo que inhibía a microorganismos gramnegativos. Después en 1953 apareció la oxitetraciclina, aun más eficaz (Valdivia 1998).

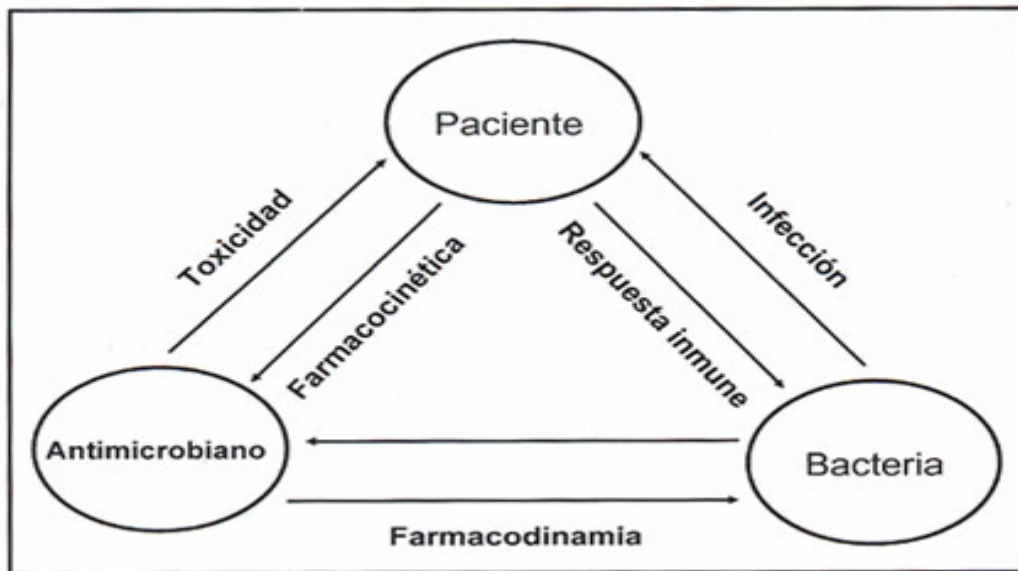
Las principales Propiedades de este agente terapéutico deben de ser;

Tener actividad antimicrobiana eficaz y selectiva, las características absorción, distribución y excreción deben alcanzar los valores bactericidas en sangre, tejidos y líquidos corporales rápidamente y mantenerse durante periodos largos. Especificidad de acción, de baja toxicidad, que no sea destruido por enzimas de los tejidos, que sea estable, no lábil, que no se elimine rápidamente por vía renal, que no produzca resistencia bacteriana además, que sea de alta penetrabilidad. Debe obtenerse industrialmente en grandes cantidades y a un precio cómodo, al alcance de todo el mundo (**Solano, 1996**).

3.2. Interacción de los elementos principales

Interacción Paciente-Bacteria-Antimicrobiano

Un patógeno es capaz de causar un episodio infeccioso dependiendo de características propias como el volumen del inóculo y su patogenicidad, en particular su capacidad de adherencia, penetración y daño, y de las características de los mecanismos inmunes inespecíficos y específicos del paciente. El uso apropiado de antimicrobianos para una terapia química debe considerar no sólo la susceptibilidad *in Vitro* demostrada o empírica del agente infeccioso al antibacteriano, sino también la compleja interacción que ocurre entre el antimicrobiano, el paciente y la bacteria: farmacocinética y farmacodinamia. (Gil-Hurlé 1994).



El éxito de la terapia antimicrobiana va a depender de factores bacterianos como susceptibilidad *in Vitro*, tolerancia al antimicrobiano (bacterias susceptibles pero con alta resistencia a la lisis), efecto inóculo (número de bacterias que causan la infección) y también de factores del paciente tales como morbilidad y respuesta inmune específica e inespecífica y finalmente, de factores del antibacteriano y la interacción que éste establece con el paciente y la bacteria, tales como absorción y volumen de distribución, metabolismo y eliminación, unión a proteínas y penetración a tejidos.

La penetración a tejidos depende de variables como difusión, transporte activo, liposolubilidad, unión a proteínas, entre otras. En infecciones del Sistema Nervioso Central (SNC) los antimicrobianos lipofílicos no ionizados como rifampicina y metronidazol penetran ampliamente, mientras que la mayoría de los β -lactámicos, quinolonas y glicopéptidos tiene una penetración limitada que se puede ver favorecida por el aumento de permeabilidad que acompaña a la infección y requieren ser administrados en dosis máximas. Los aminoglucósidos y las cefalosporinas de 1ª y 2ª generación tienen mínima penetración. En osteomielitis la penetración del antimicrobiano también es clave para el éxito de la terapia. Las lincosaminas tienen alta penetración, vancomicina y quinolonas logran concentraciones superiores a la concentración inhibitoria microbiana (CIM) de los principales patógenos.

3.3. Farmacocinética antibiótica

La farmacodinamia describe la compleja interrelación que se establece entre el perfil farmacocinético del antimicrobiano y la susceptibilidad *in Vitro* de la bacteria.

A principios de los años 70, la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió la Farmacocinética como el estudio de la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos. Sin embargo, esta definición no alcanza a recoger todo lo que supone y estudia esta disciplina y es preferible, considerar la Farmacocinética como el estudio de la evolución temporal de las concentraciones y cantidades de fármaco y sus metabolitos en los diferentes fluidos, tejidos y emuntorios del organismo, así como el estudio de la evolución de la respuesta farmacológica (**Departamento de agricultura, FAO 2002**).

La Farmacocinética se ha consolidado durante los últimos 30 años como una disciplina de gran interés sanitario. Su aplicación se centra, principalmente, en dos grandes áreas: el desarrollo de nuevos medicamentos y la optimización de regímenes de dosificación de los tratamientos farmacológicos.

Toda sustancia con actividad farmacológica se define por su configuración estructural y por sus propiedades físico-químicas y biológicas, entre las que se incluye el perfil farmacocinético, que cuantifica, mediante diversos parámetros, los procesos de absorción, distribución y eliminación del producto. Las propiedades farmacocinéticas de los agentes terapéuticos proveen las bases racionales para los cálculos matemáticos de regímenes de dosificación para terapias exitosas consistentes con el logro de concentraciones terapéuticas tanto en los sueros como en los órganos diana del macroorganismo **(Gil-Hurlé 1994)**.

El efecto farmacológico está en relación con las concentraciones en el lugar de acción y la concentración plasmática está en equilibrio con la concentración en tejidos, la Concentración Mínima Eficaz representa a la concentración mínima necesaria en los receptores para que se produzca el efecto farmacológico deseado; de forma similar, la Concentración Máxima Tolerable representa la concentración a la cual se comienzan a manifestar los efectos indeseables. La velocidad y grado de absorción depende del antimicrobiano, la vía de administración y de la especie a tratar. Por ejemplo las sulfas se absorben mejor a nivel intestinal, con absorción completa los carnívoros, no siendo así el caso de los herbívoros, pero las aves la asimilan mejor que los carnívoros **(Gil-Hurlé 1994)**.

Según **Doménech y Martínez (1997)** los principales objetivos de la farmacocinética están los de:

Desarrollar nuevos medicamentos, seleccionar la vía de administración, diseñar la formulación farmacéutica, conocer la capacidad de acceso a órganos y tejidos, establecer las vías metabólicas, caracterizar los procesos de eliminación, diseñar los regímenes de dosificación, establecer relaciones con la respuesta, mejorar el resultado de los tratamientos farmacológicos.

3.4. Mecanismo de acción y espectro antimicrobiano

El mecanismo de acción es la manera en que se produce activación de la función del antimicrobiano. Para que un antimicrobiano sea de valor práctico en tratamiento de infecciones debe ejercer su efecto en microorganismos invasores sin dañar a las células del huésped. El principal resultado de la actividad antimicrobiana es un retardo en la velocidad de multiplicación bacteriana para que se produzca una intervención del mecanismo de defensa del huésped ya sean humorales o celulares (**Sumano y Ocampo 1997**).

Es por eso que los agentes antimicrobianos se pueden clasificar en varios grupos de acuerdo a su mecanismo de acción;

- Agentes que inhiben la síntesis de la pared celular de la bacteria (como la penicilina, cefalosporinas, cicloserina, bacitracinas y otras).
- Sustancias que afectan la permeabilidad de la membrana celular; por ejemplo, polimixinas, nistatinas, anfoteracinas.
- Agentes que inhiben primariamente la síntesis proteínica al actuar en los ribosomas; por ejemplo cloranfenicol, Tetraciclinas, antibióticos macrólidos, como la eritromicina, oleandomicina y lincomicina. También los aminoglucósidos como la estreptomicina la gentamicina y otras.
- Fármacos que afectan el metabolismo de los ácidos nucleicos por ejemplo rifampicina y ácido nalidíxico.
- Antimetabólicos, como la trimetoprim – sulfametaxazol y los nitrofuranos.
- Inhibidores de la topoisomerasa: quinolonas, fluoroquinolonas.

Con cualquiera de estas acciones o con una combinación de ellas, el germen es incapaz de sobrevivir.

Las drogas antibacterianas más comunes presentan lugares de acción dentro de la estructura microbiana donde ellas atacan, la pared bacteriana ejercen su efecto a través del bloqueo de su síntesis. Interfieren con la síntesis de peptidoglicanos, elementos esenciales de la constitución de la pared (**Sumano y Ocampo 1997**).

Los defectos de la pared celular llevan a la lisis bacteriana. Actúan solamente frente a microorganismos que están en crecimiento activo. Pertenecen a este grupo: Beta lactámicos, glucopéptidos (vancomicina, teicoplanina y avoparcina), bacitracina y estreptograminas (virginiamicina). Los agentes activos en la membrana celular bacteriana son las polimixinas (Polimixina B y colistín). Estas drogas son péptidos catiónicos con actividad de tipo detergente que disrumen la porción fosfolipídica de la membrana de las bacterias Gram negativas. Interfiriendo con la síntesis de proteínas, a diversos niveles del organoide encargado de su elaboración, el ribosoma, actúa un cúmulo de agentes, a saber: Aminoglucósidos y aminociclitoles, tetraciclinas, cloranfenicol y sucedáneos, lincosamidas y macrólidos. Dada la complejidad de este proceso, hay diversos blancos que son impactados por los diferentes agentes antiinfecciosos (**Departamento de agricultura, FAO 2002**).

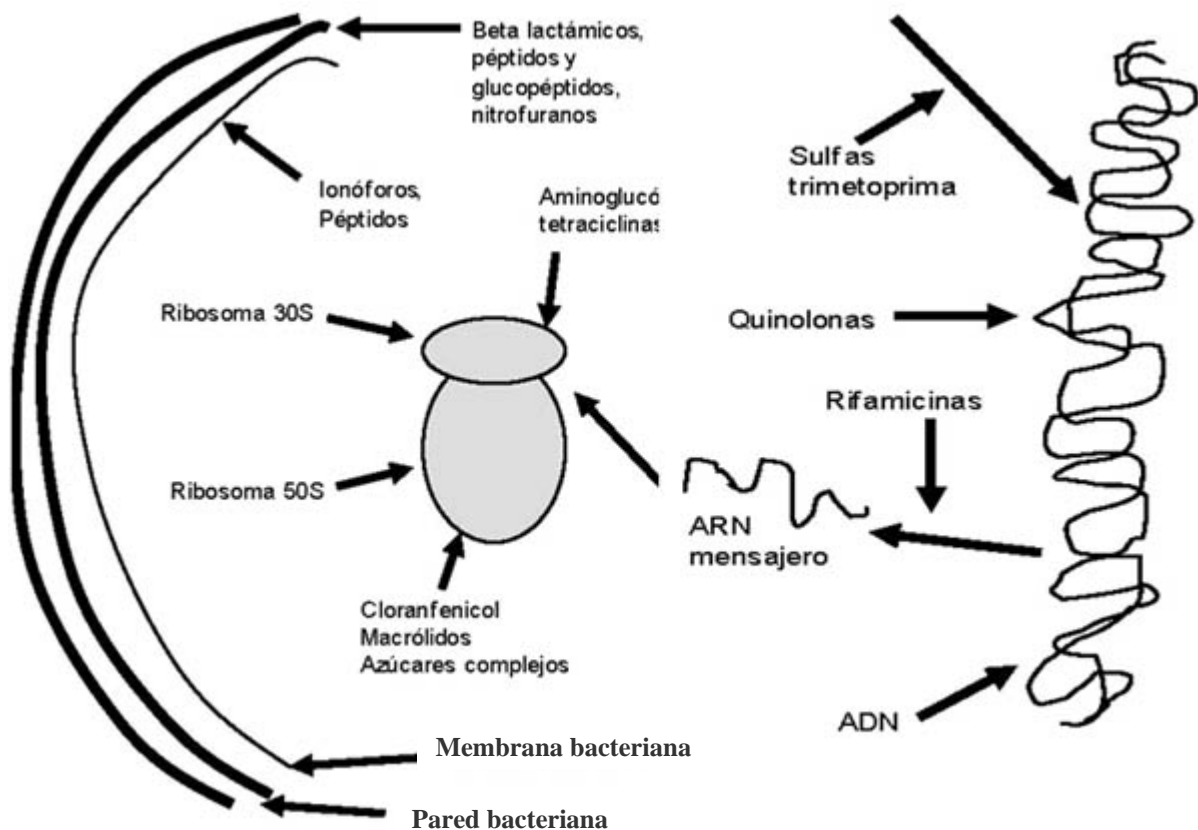
Los aminoglucósidos y aminociclitoles actúan a nivel de la porción 30 S del ribosoma, induciendo errores en la lectura de la información aportada por el ARN mensajero. De esta manera, la proteína que se sintetice contendrá errores y no será útil. También son capaces de inducir alteraciones de las membranas. Las Tetraciclinas, por su parte, también se unen al ribosoma en la porción 30 S, en forma similar a lo que ocurre con los aminoglucósidos (**Ortiz, 2002**).

Cloranfenicol, tianfenicol y florfenicol, actúan a nivel de la porción 50 S del ribosoma, inhibiendo la transpeptidasa, lo que impide que se formen los péptidos. Lincosamidas y macrólidos, también se unen a la porción 50 S, inhibiendo la traslocación. Todos estos mecanismos, de una u otra manera, detienen o desvían la síntesis de proteínas (**Gil-Hurlé 1994**).

Los agentes que actúan a nivel de los ácidos nucleicos son varios y sus sitios de acción diversos. Entre ellos se tienen a las sulfamidas y trimetoprima cuya acción como antimetabolitos impidiendo la síntesis de purinas los distingue del resto (**Gil-Hurlé 1994**).

Las fluoroquinolonas y novobiocina actúan a nivel de las cadenas de ADN, impidiendo el superenrollamiento, por inhibición de una topoisomerasa, la girasa de ADN. Los nitroimidazoles, como dimetridazol, metronidazol y tinidazol dan lugar a la disrupción de las cadenas de ADN, impidiendo su reparación. Los nitrofuranos, por su parte impiden la lectura codónica ADN-ARN mensajero (**Departamento de agricultura, FAO 2002**).

Esquema de estructuras bacterianas que incluye pared, membrana, ribosoma y ácidos nucleicos, conjuntamente con algunos ejemplos de antimicrobianos que actúan a esos niveles.



Fuente: www.fao.org/docrep uso de microbianos en animales de consumo Departamento de agricultura, FAO. 2002

Es así que farmacológicamente se conocen la siguiente clasificación de antibióticos; los cuales su espectro de acción están indicados sobre las bacterias gram negativas y gram positivas y patógenos específicos.

3.4.1. Cuadro 1. Clasificación química de los antimicrobianos, mecanismo de acción y espectro simplificado

Grupo	Miembros	Modo de acción	Espectro
Beta lactámicos: Penicilinas	Penicilina G	Inhiben síntesis de pared bacteriana.	Bacterias G+
	Penicilina V		
	Cloxacilina		Estafilococos productores de penicilinas
	Ampicilina		Bacterias G+ y G-
	Carbenicilina		P. aeruginosa
Beta lactámicos: Cefalosporinas	Cefaloridina	Inhiben síntesis de pared bacteriana.	Bacterias G+ y G-
	Cefalexina		Agregando actividad frente a Estafilococos productores de penicilinas
	Cefuroxima		con menos actividad frente a G+ y más frente a G-
	Moxalactam		Bacterias G+ Enterobacterias
	Ceftiofur	Inhiben síntesis de pared bacteriana	
	Cefoperazona		Pseudomonas aeruginosa
	Cefepima		Estafilococos y enterobacterias
Beta lactámicos: Inhibidores de la Beta lactamasa	Ácido clavulánico	Se une a la beta lactamasa inactivándola.	Gérmenes productores de beta lactamasa.
	Sulbactam		
	Tazobactam		
Beta lactámicos: Carbapenems	Imipenem-cilastatina	Inhiben síntesis de pared	G+ y G- aerobios y anaerobios
Beta lactámicos:	Aztreonam		Gram negativos aerobios
Monobactams Aminoglucósidos	Estreptomicina	Inhiben síntesis proteica porción 30 S ribosomal	Bacterias G-
	Kanamicina		
	Neomicina		
	Gentamicina		
Aminociclítiles	Espectinomicina	Inhiben síntesis proteica porción 50S ribosomal	Bacterias G- y micoplasmas
Azúcares complejos o Lincosamidas	Lincomicina		Bacterias G+, anaerobios y micoplasmas
	Clindamicina		
	Pirlimicina		

Rifamicinas	Rifampicina	Inhibe ARN polimerasa	Bacterias Gram positivas micobacterias
Péptidos	Polimixina B	Desorganizan membrana	Pseudomonas aeruginosa
	Colistín		
Glucopéptidos	Vancomicina	Inhibe síntesis de pared I	Bacterias G+ y G-
	Teicoplanina		
	Avoparcina		
Estreptograminas	Virginamicina	Inhibe peptidil transferasa	Bacterias G+ aerobias y anaerobias
Macrólidos	Eritromicina	Inhibe síntesis proteica porción 50S ribosomal	Bacterias G+ y G-
	Oleandomicina		
	Tilosina		
	Espiramicina		
	Tilmicosina		
Fenicoles	Cloranfenicol	Inhibe síntesis proteica porción 50S ribosomal	Bacterias G+ y G- rickettsias y chlamydias
	Tianfenicol		
	Florfenicol		
Tetraciclinas	Oxitetraciclina	Inhibe síntesis proteica porción 30S ribosomal	Bacterias G+ y G-, Rickettsias, chlamydias y algunos protozoos
	Doxiciclina		
	Minociclina		
Sulfonamidas	Sulfanilamida	Interfieren síntesis de ácido fólico	Bacterias G+, G- y coccidios
	Sulfadiazina		
	Sulfatiazol		
	Ftalilsulfatiazol		
Diaminopirimidinas	Trimetoprima	Interfieren síntesis de ácido tetrahidrofólico	Bacterias G+, G- aerobias
	Baquiloprima		
Fluoroquinolonas	Enrofloxacin	Inhiben ADN girasa	Bacterias Gram positivas y Gram negativas
	Danofloxacin		
	Marbofloxacin		
	Sarafloxacin		
Ionóforos	Monensina	Alteran flujo de membrana	Coccidiosis, promoción del crecimiento
	Salinomycin		
Nitrofuranos	Nitrofurazona	Previenen traslación ARN mensajero	Bacterias Gram positivas y Gram negativas
	Furazolidona		
Nitroimidazoles	Metronidazol	Disrupción del ADN	Anaerobios
	Dimetridazol		

www.fao.org/docrep/uso de microbianos en animales de consumo Departamento de agricultura, FAO. 2002

Se determino también clasificación según su origen y espectro de acción: amplio, medio, y reducido.

3.5. Cuadro 2. Clasificación de los antibióticos según su espectro y origen antimicrobiano

CLASIFICACION DE LOS ANTIBIOTICOS			
ESPECTRO	ANTIBIOTICO	SINONIMO	ORIGEN
Amplio	Cefalosporinas (3 ^{ra} generación)		
	Tetraciclinas.....	Acromicina	Streptomyces
	Oxitetraciclinas y otras.....	Terramicina	S.aureofaciens
	Cloromicetina.....	Aureomicina	S. rimosys
	Cloranfenicol, florfenicol, tianfenicol	Cloromicetina	S. venezuelae (sintético)
	Rifampicina.....	Penicilina	S. mediterranei (sintético)
	Ampicilinas.....		
Reducido	Fluoroquinolonas.....		
	Penicilinas G y V.....		Penicillium notatum
	Estreptomina.....		P. chrysogenum
	Neomicina.....	Framicetina	Actinomices griceus
	Polimixina E.....		Bacillus polimyxa
	Cefalosporinas (1 ^{ra} generación)	Cefalosporinas	Acremonium
	Lincomicina.....		S. lincolnesis
	Bacitracina.....		B. subtilis
	Tilocina.....	Tilan	A. fradiae
	Actinomicinas A y B.....		A. antibioticus
Intermedio	Viomicina.....		S. puniceus
	Eritromicina.....	Llosona	S. erytreus
	Oleandomicina.....		S. antibioticus
	Carbomicina.....		S. halstedii
	Kanamicina.....		S. kanamyceticus
	Espiramicina.....	Despirán	S.aureofaciens
	Cefalosporinas (2 ^{da} generacion)		

Fuente: Sumano y Ocampo (1997)

3.6. Usos principales de los antibióticos

La aplicación de antibióticos y sulfamidas para el control de enfermedades en animales domésticos es una práctica habitual desde que se descubrieron estos antimicrobianos, contribuyen significativamente en el control de enfermedades del ganado.

Se han descubierto otros usos de los antibióticos, entre los que destaca su aplicación como promotores del crecimiento, especialmente en la crianza intensiva de animales de carne. Los antibióticos tienen un efecto que favorece el crecimiento porque, Inhiben bacterias entéricas de baja toxicidad, sirven de nutrimentos accesorios a las células, incrementan la actividad enzimática para el metabolismo celular antibacteriano (**Okolo, 1986**).

Su aplicación en concentraciones subterapéuticas es para mejorar la conversión alimenticia o como promotores del crecimiento en los animales, conlleva riesgo a la vida del consumidor de los productos de origen animal o la salud de éste, ya sea por una reacción de hipersensibilidad, un efecto específico o por el desarrollo o transmisión de organismos patógenos resistentes a la terapia con antibióticos (**FAO 2000**).

3.6.1. Combinaciones de antibióticos

Los antibióticos se pueden mezclar con otros antibióticos para varios fines;

Aumentar la acción quimioterapéutica.

Aumentar el espectro antibacteriano.

Disminuir la resistencia bacteriana.

Reducir efectos secundarios.

Como puede haber antagonismos al utilizarse una combinación de antibióticos se les separa en grupos;

Espectros reducidos (Penicilinas, estreptomicinas, bacitracinas) cuando se vinculan entre si causan efectos de suma potencialización.

Amplio espectro (Tetraciclinas, sulfonamidas) son bacteriostáticos y cuando se asocian se tiene un efecto aditivo.

La combinación de antibióticos de amplio y reducido espectros puede causar antagonismos (**Sumano y Ocampo 1997**).

Los fundamentos más importantes para combinar antibióticos son:

Infecciones mixtas.

Rápido crecimiento de bacterias resistentes a un fármaco, lo cual disminuye las probabilidades de curación en un paciente.

Para reforzar la actividad antibacteriana de un segundo medicamento.

Con objeto de reducir la frecuencia o intensidad de las reacciones adversas.

Para favorecer la penetración de un segundo medicamento a través de la envoltura celular bacteriana (**Sumano y Ocampo 1997**).

3.7. Resistencia bacteriana

El uso masivo e indiscriminado de antimicrobianos trae consigo algunas consecuencias negativas, como es la generación de cepas bacterianas resistentes a los antibióticos y la presencia de residuos en los productos destinados a consumo humano, especialmente leche y carne siendo esta ultima la de mayor vulnerabilidad, las cuales al ser consumidas por el ser humano pequeñas dosis de antimicrobianos presentes en los alimentos, puede producir hipersensibilidad, de manera que al tratar a las personas sensibles con el antibiótico respectivo se presentan reacciones adversas que van desde un simple prurito hasta el shock anafiláctico.

Es por ello que en países desarrollados de Europa y de Norteamérica existe preocupación por la detección de residuos de antimicrobianos en alimentos de origen animal.

Si bien existen diversas metodologías de análisis cuantitativo para la detección de inhibidores bacterianos en alimentos, como método de control de rutina se prefiere la aplicación de técnicas microbiológicas de tipo cualitativo que indiquen la presencia o ausencia de algún inhibidor bacteriano **(Road 1992)**.

Estas técnicas se han perfeccionado constantemente con el fin de asegurar una sensibilidad tal que la ausencia de inhibidores detectables asegure la inocuidad del alimento. Esta técnica es practicada en nuestro país aportada por Estados Unidos de Norteamérica, llamada LAST – FSIS, que se explica más adelante.

3.7.1. Desarrollo del proceso de resistencia bacteriana a los antibióticos

Las especies bacterianas mutan de modo natural se reproducen de manera acelerada y poseen una escasa cantidad de ácido desoxirribonucleico. Estas mutaciones dan origen a microorganismos resistentes a los antibióticos, tales microorganismos a través posteriores cambios genéticos llegan a adaptarse y provocar una infección.

Una cepa bacteriana puede volverse resistente a un antibiótico por dos tipos principales de mecanismos:

Mutación en un gen cromosómico y otra por Introducción de un plásmido R (Molécula pequeña de DNA bacteriano, que se encuentra en el citoplasma de la mayoría de especies bacterianas) de resistencia.

Este segundo mecanismo supone el problema más serio, ya que:

- Está muy extendido.

- Puede conferir resistencia a varios antibióticos a la vez.

- A diferencia del mecanismo mutacional, no suele suponer una desventaja adaptativa (no disminuye la tasa de crecimiento de la bacteria ni le hace perder sus propiedades de virulencia) **(Iañes 1998)**.

Las bacterias muestran resistencia natural a un antibiótico cuando todas las cepas de la misma especie son resistentes, es decir que no se conoce ningún predecesor sensible ya que genéticamente tienen la capacidad de producir enzimas que lo destruyen o carecen del punto blanco (diana) de acción del antibiótico.

Sin embargo, las más frecuentes y peligrosas son las formas de resistencia adquirida (introducción de un plásmido R) donde se ha sufrido un proceso de mutación, es decir, que ha recibido una información genética para hacerse resistente a través de una reproducción sexual simple llamada Conjugación Bacteriana (**Iañes 1998**).

La conjugación es la forma de reproducción sexual más simple. Se produce cuando dos células se unen e intercambian material genético.



Protozoos ciliados en conjugación (Encarta 2005)

El desarrollo del proceso de la resistencia bacteriana a antibióticos, es claramente explicado por una síntesis que reúne a la teoría de la evolución de **Darwin** con el conocimiento de la plasticidad genética de las bacterias sumando los fenómenos de mutación, intercambio genético, migración y la exposición prolongada a los antimicrobianos genera una diversidad sobre la cual actúa la selección natural ejercida por la presencia de antibióticos en el ambiente.

La fuerza motriz del proceso evolutivo hacia la resistencia bacteriana a antibióticos es el uso y consumo de estas sustancias farmacológicas y sin este consumo y la presencia de estas sustancias en el ambiente la resistencia bacteriana se minimizaría o bien dejaría de existir **(FAO 2000)**.

Los mecanismos genéticos responsables de la evolución de la resistencia a antibióticos son inherentes al material viviente, de manera que -en principio- son inmodificables, de tal modo que la única intervención posible sobre este fenómeno evolutivo es la modificación del uso y del consumo de antibióticos.

La modificación del uso y del consumo de antibióticos a niveles capaces de influir en la evolución de la resistencia a los antibióticos ha sido lograda en Canadá y en países europeos, con una mezcla de medidas educativas, restricciones legales y un continuo diálogo e intercambio entre los estamentos científicos, políticos, industriales y de consumidores para investigar rutas destinadas a modificar el uso y el consumo innecesario de antibióticos en diversas actividades **(Chile, FDA 1997)**.

Los hospitales (veterinarios o humanos) son los sitios donde con mayor frecuencia se dan las condiciones para el fenómeno de resistencia bacteriana, porque allí se reúnen pacientes con diferentes enfermedades, siendo necesario utilizar distintos antibióticos.

Para minimizar este riesgo, los médicos encargados de enfermedades infecciosas, son los encargados de definir el antibiótico, la dosis y la vía de aplicación que debe usarse mediante un protocolo establecido. Una unidad de producción suele a veces convertirse en un hospital, ya que se encuentran animales de diferentes edades y especies, unos se enferman de neumonía, otros de mastitis, diarrea, etc, traspasando las bacterias de un animal a otro de una especie a otra. Si en un hospital, a pesar de las medidas que se toman y de lo rigurosos que son los tratamientos se tiene el problema de resistencia bacteriana, que se podrá esperar en una granja donde comúnmente los tratamientos se hacen sin criterio profesional, dando oportunidad a que interactúen todos los factores que pueden generar resistencia **(Chile, FDA 1997)**.

En el campo de la Medicina Veterinaria, el problema de resistencia es un componente importante del problema de Resistencia en medicina humana. Son muchas las situaciones que contradicen el principio fundamental de la terapia con antibióticos “tratamiento específico para diagnóstico específico”y que generan resistencia bacteriana: **(Valdivia 1998).**

1. El tratamiento de enfermedades infecciosas con dosis inadecuadas, ya sea porque se aplica una menor dosis de producto, por menos días de lo recomendado, o una vía de aplicación no indicada.
2. El tratamiento con antibióticos que farmacológicamente no penetran al órgano afectado, como por ejemplo, tratar mastitis con productos que no alcanzan concentraciones terapéuticas en la ubre y por consiguiente no aparecen como residuo en leche.
3. El uso de antibióticos sin su debida justificación. Son frecuentes los tratamientos en animales que amanecen “tristes o inapetentes o de mal genio”, y luego se deduce que el antibiótico es bueno porque el animal se recuperó con una sola dosis, sin considerar que tal vez no lo requería.
4. La mezcla de antibióticos antagónicos hace que pierdan su actividad o que solamente actúe uno, por ejemplo al mezclar neomicina y/o cloranfenicol con penicilinas antagonizan el efecto de la penicilina. Al mezclar la penicilina con eritromicina se produce un decremento del efecto antibacteriano.
5. Cuando el animal recibe residuos de antibióticos en su alimentación, como sucede con las terneras alimentadas con leche de vacas tratadas con antimicrobianos o cuando reciben promotores de crecimiento (fuertemente cuestionados hoy en día).

6. Cuando se trata a animales hoy con un producto y mañana con otro principio activo, usualmente quedando los dos subdosificados, dando oportunidad a formas de resistencia cruzada. Esto sucede en las fincas donde en el botiquín existe una amplia variedad de antibióticos sin formulación específica.
7. Aplicación de un antibiótico porque en la finca del vecino fue bueno, o porque lo recomienda el dependiente de un almacén, o simplemente, porque es la promoción más ventajosa del mercado.
8. Las aplicaciones de antibióticos a granjas acuícola es muy común para deshacerse de microorganismos no deseados pero, estos desechan estas aguas tratadas con antibióticos a ríos, arroyos y vertientes en donde el ganado toma agua contaminada ingiriendo así residuos de antibióticos que pueden llegar a provocar las resistencias de cepas bacterianas existentes en el ganado.

El hecho de dejar de usar un antibiótico por varios años, no garantiza que las bacterias que hoy son resistentes, regresen a su condición de sensibles.

En un estudio intrahospitalario se demostró que a pesar de no haber usado antibióticos por 38 años las bacterias allí aisladas aún mantienen la condición de resistencia. Todo parece indicar que cuando una bacteria adquiere resistencia a un antibiótico nunca perderá esta condición (**Valdivia 1998**).

Todo lo anterior se traduce en el uso irracional de antibióticos sin tener en cuenta el ya mencionado concepto “tratamiento específico para diagnóstico específico”, para formular correctamente un antibiótico, es necesario conocer la bacteria a la cual nos enfrentamos, si el producto penetra adecuadamente al órgano afectado, la concentración mínima es suficiente para inhibir la bacteria, todo esto se resume en la necesidad de un diagnóstico preciso y una formulación específica hecha por un médico veterinario (**Valdivia 1998**).

Según *Farreras-Rozman* el fármaco inhibe o mata las bacterias silvestres sensibles, pero no afecta a los pocos individuos que por mutación espontánea hayan adquirido un alelo resistente; estos individuos se multiplican, de modo que al final son los más prevalentes.

3.7.2. Mecanismos bioquímicos implicados en la resistencia a antibióticos

Los principales mecanismos se pueden agrupar de la siguiente manera:

Disminución de la permeabilidad hacia el antibiótico.

Se debe a alteraciones en la cápsula en la membrana externa microbiana. Como se sabe, el efecto inhibitor de las Tetraciclinas depende de la acumulación activa de este tipo de antibióticos por parte de las bacterias. Pues bien, ciertos plásmidos R poseen transposones (como el Tn10 o el Tn1721) que codifican un sistema para "bombear" tetraciclina desde el interior bacteriano hacia el exterior, en contra del gradiente de concentración (**Burns 1995**).

Inactivación enzimática del antibiótico.

Como se sabe, ciertas bacterias producen **penicilinasa (β -lactamasa)**, capaz de abrir el anillo β -lactámico de la penicilina para dar como resultado ácido penicilóico, que carece de actividad antibacteriana. Lo mismo ocurre con las cefalosporinas, donde la β -lactamasa (**cefalosporinasa**) genera un producto inestable inactivo que se descompone rápidamente (**Burns 1995**).

Modificación química de la diana sobre la que actúa el antibiótico.

La mutación cromosómica produce una proteína ribosómica alterada que impide la unión del antibiótico.

Síntesis de una enzima resistente.

Muchos plásmidos R llevan un gen que codifica una dihidrofolatorreductasa (DHFR) muy resistente a los antimicrobianos que fueron puestos en contacto con anterioridad a la bacteria (**Burns 1995**).

3.7.3. Efectos y consecuencias de la resistencia bacteriana en Medicina Veterinaria

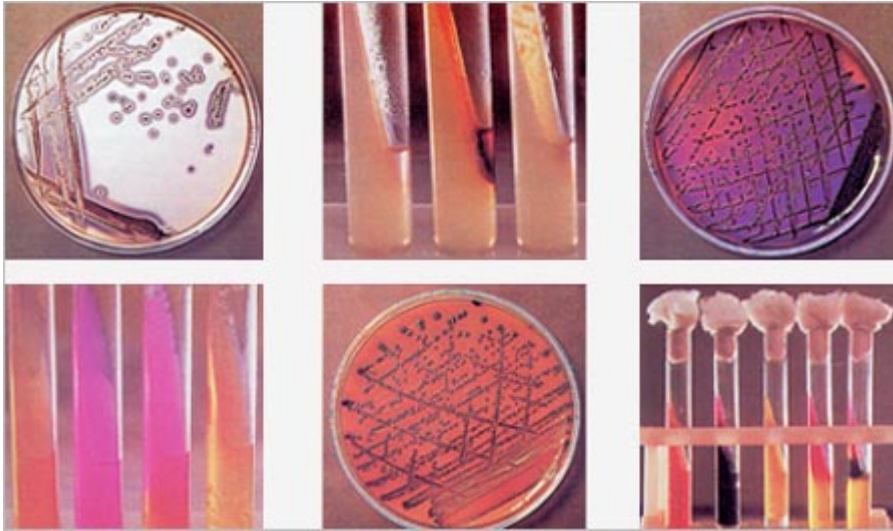
Los efectos de la resistencia microbiana en bacterias de origen animal, se deben examinar bajo dos aspectos fundamentales:

A.- Sobre la salud humana.

B.- Sobre la eficacia clínica y pérdidas económicas.

A- Sobre la salud humana:

La resistencia microbiana en Medicina Veterinaria adquiere aún más relevancia si se considera que existen antecedentes epidemiológicos y clínicos que indican que las bacterias de procedencia animal, patógenas y apatógenas, multiresistentes a los agentes antimicrobianos, pueden llegar a la población humana por varias vías y que, la presencia de residuos de antimicrobianos en la carne pueden inducir a la aparición de resistencia, fundamentalmente en la flora intestinal del hombre (**Uchile 1997**).



Bacterias coliformes resistentes a los antimicrobianos, han sido aisladas desde las canales, carne fresca y cocinada, manipuladores de alimentos y trabajadores de planteles pecuarios (mataderos) de Chile.

En relación al rol que juegan en la resistencia bacteriana los residuos de antimicrobianos presentes en los alimentos de origen animal, se señala que, la ecología de la microflora intestinal humana es alterada por la presencia de éstos, provocando supresión de la flora intestinal normal, aumento de un determinado tipo de flora y colonización de bacterias patógenas exógenas, que pueden llegar incluso a provocar colitis pseudomembranosa **(Betty y Cañon 1999)**.

También se ha detectado resistencia en bacterias que producen intoxicación alimentaria, como *Salmonella typhi-murium*, *S. aureus* y *Clostridium perfringens*. Al respecto, es importante señalar que las bacterias resistentes a los antimicrobianos son capaces de transferir su resistencia a otras bacterias, provocando resistencia múltiple a un gran número de antibióticos que habitualmente se utilizan en las terapias.

Se ha demostrado que durante los procesos de faenamiento, el hombre se puede contaminar con *E. coli* multiresistente de origen fecal y en el intestino humano, ésta *E. coli* puede transferir sus patrones de resistencia a la flora intestinal normal **(Uchile 1997)**.

B.- Sobre la eficacia clínica y pérdidas económicas:

La selección óptima de un antimicrobiano requiere de criterio clínico y conocimiento detallado de los factores farmacológicos y microbiológicos, incluyendo en estos últimos datos actualizados de sensibilidad. Un hecho común es que el Médico Veterinario no siempre tiene la posibilidad de identificar de modo definitivo una infección bacteriana antes de emprender un tratamiento; en estos casos; el comienzo de la antibioticoterapia empírica óptima exige conocer los microorganismos infectantes más frecuentes y su sensibilidad a los antimicrobianos disponibles en el mercado nacional (**Uchile 1997**).

Para disminuir los riesgos de resistencia bacteriana son muchas las cosas que los médicos veterinarios, las entidades de Control (OMS, FAO, MAG-FOR Nicaragua, etc.) la industria farmacéutica, los ganaderos, los administradores y los dependientes de los almacenes pueden hacer para disminuir los riesgos de resistencia bacteriana, mejorar los resultados terapéuticos de los antibióticos, disminuir la presencia de residuos en la leche y principalmente en la carne, y ahorrar los costos de producción en este momento de crisis de la ganadería.

Es responsabilidad de los médicos veterinarios la expedición de una fórmula, soportada en una evaluación clínica del paciente que lo ha llevado al diagnóstico específico y que con sus conocimientos en farmacología, mecanismos de acción, posible agente causal, tomar la decisión de utilizar tal o cual antibiótico por un tiempo y vía de aplicación que genere el mejor resultado terapéutico (**Road 1992**).

Los ganaderos deben exigir durante la asistencia técnica y sanidad de la finca, la formulación y protocolo de tratamiento que se debe hacer de rutina cuando se presenten algunas patologías comunes, por ejemplo, tratamiento para las mastitis, las diarreas, etc. También es su responsabilidad hacer que se respete la fórmula expedida por el profesional independiente si hay ofertas “de productos similares” en el mercado.

Los administradores o los responsables de la aplicación de los medicamentos, deben seguir las instrucciones que les ha dado el médico veterinario en cuanto a cantidad de medicamento a aplicar, vía de administración, número de dosis y tiempo de retiro entendido como periodo de tiempo desde el último tratamiento al momento en que se puede vender la leche al mercado y sacrificar el animal para consumo humano. Nunca se debe suspender un tratamiento porque el animal ya se encuentra bien.

Los riesgos de estos fármacos en la población humana se centran en la ingestión de carnes principalmente, y leche con residuos de antibióticos fundamentalmente se toman los siguientes aspectos: reacciones de hipersensibilidad, efectos tóxicos específicos, aparición de cepas resistentes y susceptibles de ser transmitidas al hombre y alteraciones de la flora intestinal **(FAO 2000)**.

Preferir la utilización de antimicrobianos cuyo período de resguardo sea lo más breve posible, recordando que en los animales lactantes, siempre existe un lapso de tiempo en el cual la droga se eliminará por la leche, independiente de la vía de administración. Las vacas tratadas deben ser ordeñadas al final, con el fin de evitar la contaminación del resto de la leche a través del equipo de ordeño.

La administración de la granja y médico veterinario en conjunto, deben definir el botiquín de antibióticos de la finca, en tal forma que se disponga únicamente de aquellos productos formulados para el tratamiento de enfermedades específicas.

Es importante hacer énfasis, que respetando todas estas recomendaciones, el productor entregará un producto seguro a la población humana y que la presencia de estas drogas en la carne es consecuencia de un manejo descuidado de estos fármacos.

3.8. Promotores de crecimiento (*Multiplicador o acelerador del metabolismo animal que favorece la anabolia que a su vez tiene lugar mediante división celular*)

Usados los antimicrobianos en concentraciones subterapéuticas se emplean para mejorar la conversión alimenticia o como promotores del crecimiento en los animales. Desde hace tiempo se ha instalado una discusión internacional sobre la conveniencia y la factibilidad de dejar de utilizar antibióticos con fines de promoción del crecimiento.

Estos medicamentos son utilizados en dosificaciones bajas, subterapéuticas, en alimentos animales, a efectos de mejorar la calidad del producto final (una menor proporción de grasa y una mayor proporción de carne y proteínas).

Otro beneficio de la utilización de estas drogas en la dieta es el control de patógenos zoonóticos, como Salmonella, Campylobacter, E. coli, Enterococos entre otros. Por otra parte, hay quienes argumentan que la utilización de cualquier antibiótico en estas condiciones favorece la selección de resistencia en bacterias patógenas, limitando en consecuencia su utilización en casos clínicos (Ver anexos Tablas 2,3).

Uso de antimicrobianos como promotores del crecimiento

Muchas han sido las teorías que tratan de explicar el efecto de los antibióticos como promotores del crecimiento. Lo que es indudable es que su efecto está vinculado a la intensificación de la explotación productiva. Se ha pensado en que estos medicamentos pueden suprimir parte de la población bacteriana intestinal que pueden llegar a consumir hasta un 6 por ciento de la energía neta del animal. Controlando la población bacteriana, probablemente la pérdida energética sea menor (**Road 1992**).

Thomke & Elwinger (1998), sugieren que las citokinas liberadas durante el proceso inmune estimulan la liberación de hormonas catabólicas que reducirían la masa muscular. Obviamente, una reducción de las infecciones intestinales actuaría en contrario.

El efecto de los antimicrobianos sobre bacterias anaerobias puede ser otra explicación (los anaerobios son raramente buscados), esto podría prevenir enfermedades como las enteritis necrotizantes e incluso, al suprimir bacterias capaces de producir exotoxinas y evitar los efectos de éstas que provocarían una reducción de las infecciones intestinales **(Thomke & Elwinger 1998)**.

Independientemente de la teoría que se quiera utilizar, parece innegable que el resultado de la utilización de promotores del crecimiento redundará en aumentos diarios de peso en el rango de 1 a 10 por ciento con carnes de mejor calidad. El que se trate de un tema tan conflictivo, explica, de alguna manera, las diferencias en la utilización de este tipo de drogas en áreas desarrolladas del mundo, así se puede ver, en la tabla de ergotrópicos cuales son las drogas que se utilizan en los EE.UU. que a demás utilizan extensivamente una gran cantidad de antimicrobianos como promotores del crecimiento (algunos considerados de importancia en clínica humana), Suecia, no utiliza actualmente antibióticos con los mismos propósitos.

En 1995 el Parlamento sueco prohibió la utilización de antibióticos con fines de promoción del crecimiento. Si bien con un costo en pérdidas productivas importantes, y con mayores costos en instalaciones y manejo, Suecia ha demostrado que se puede producir carne en forma moderna sin utilizar promotores del crecimiento antibacterianos.

El Animal Health Institute of America (AHI, 1998), por su parte, considera que, sin la utilización de antimicrobianos como promotores del crecimiento, los EE.UU necesitarían 452 millones de pollos, 23 millones de bovinos y 12 millones de cerdos extra, para alcanzar los niveles de producción que se alcanzan con las prácticas actuales. En el resto de la Unión Europea, en que el uso de antimicrobianos como promotores del crecimiento es más limitado, pero continúa en vigencia, la mortalidad como consecuencia de alteraciones intestinales está en un 10-15 por ciento por debajo que en países como Suecia, que no los utiliza. A esto hay que agregar diferencias en ganancias de peso y calidad de carnes que es un valor agregado.

3.9. Tolerancias establecidas de antibióticos según *MAGFOR*

Los límites permisibles de antibióticos para la exportación de productos Nicaragüenses de origen animal a países importadores, esta regido según la indicación de dichos países principalmente Estados Unidos. La empresa se rige por las normas y exigencias sanitarias de países importadores de la carne y por el Ministerio Agropecuario y Forestal (MAG-FOR).

En *Nicaragua* el MAG-FOR, hace presencia en cada plantel pecuario procesador de productos de origen animal sin excepción alguna. En la empresa Nuevo Carnic. S.A. éste cuenta con 6 inspectores veterinarios de vasta experiencia guiados bajo la supervisión del Médico Veterinario *Norman Castellón Maltes*. Este servicio de inspección veterinaria es el encargado de recoger las muestras para el análisis de antibiótico, L.A.S.T. / F.S.I.S.

Las tolerancias mínimas de antibióticos utilizados en medicina veterinaria establecidas para la exportación de carnes de consumo humano hacia los países importadores de productos carnicos Nicaragüenses.

Cuadro 3. Límites de tolerancia según el MAG-FOR, Nicaragua

LÍMITES DE TOLERANCIA ESTABLECIDOS			
Antibióticos	Muestras	Límites expresados en ppm	Categorías
Penicilinas	Riñón	0.5 ppm	Bovinos
Estreptomicinas	Riñón	2.00 ppm	Bovinos
Tetraciclinas	Riñón	0.25 ppm	Bovinos
Tilosinas	Riñón	0.20 ppm	Bovinos
Eritromicina	Riñón	0.05 ppm	Bovinos
Neomicina	Riñón	0.25 ppm	Terneros
Oxitetraciclinas	Riñón	0.10 ppm	Bovinos
Clorotetraciclinas	Hígado	4.00 ppm	Bovinos
	Músculo	1.00 ppm	Terneros
	Riñón	0.10 ppm	Terneros
Cloranfenicol	Riñón	4.00 ppm	Terneros

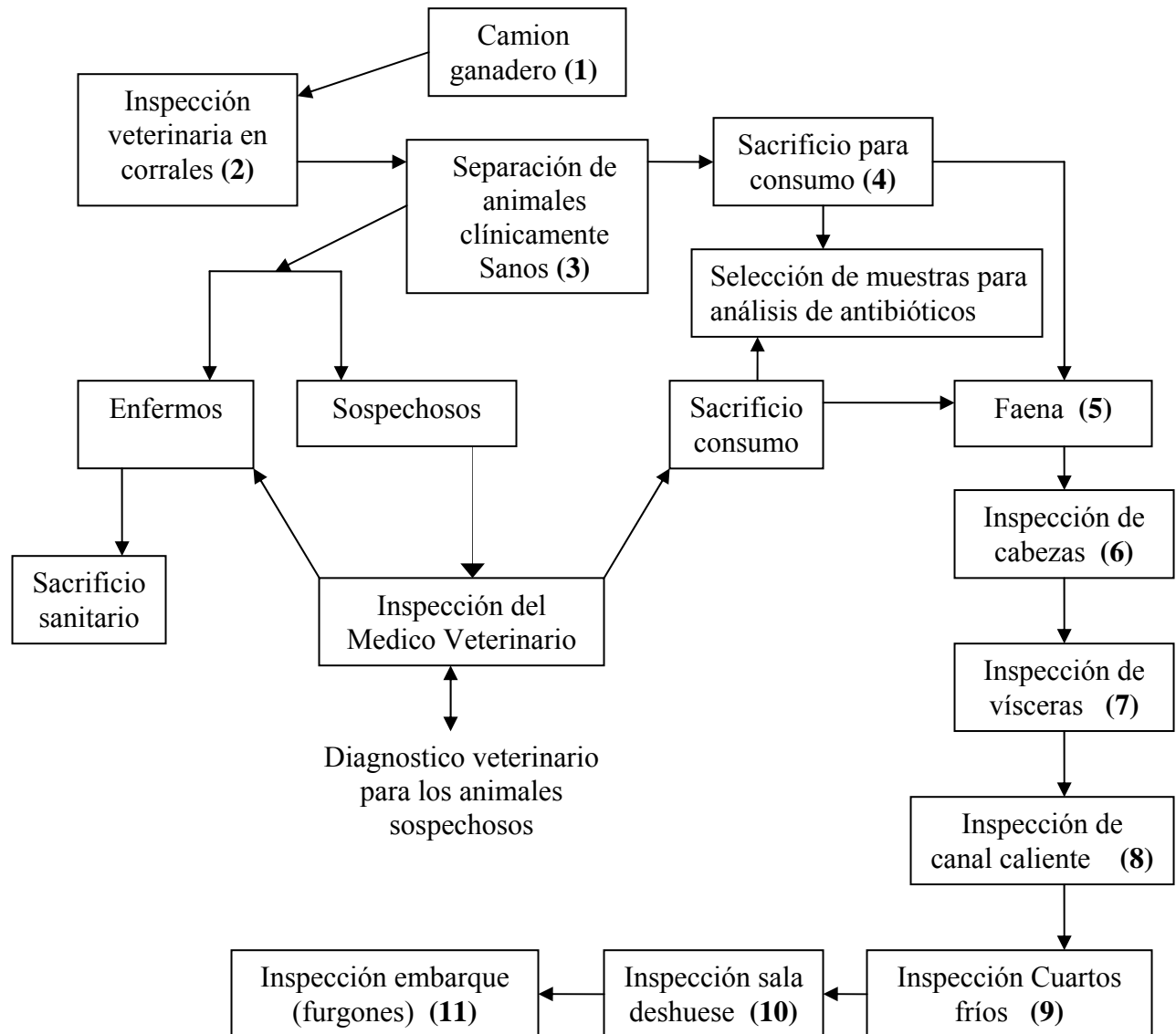
(MAG-FOR 2004)

El Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) facilitó el programa ***Prueba de muestra en animal vivo (Live Animal Swab Test / L.A.S.T.). Comida Segura y Servicio de Inspección (Food Safety and Inspection Service / F.S.I.S)*** que consiste en un análisis para la detección de inhibidores bacterianos en alimentos.

Como método de control de rutina se prefiere la aplicación de técnicas microbiológicas que pretenden no más que indicar la presencia o ausencia de algún inhibidor bacteriano. Para la determinación de las pruebas a muestrear se realiza bajo las normas del Manual de procedimientos oficiales del servicio de inspección de carnes para los establecimientos autorizados por el MAG-FOR.

El Ministerio de Agropecuario y forestal por medio del servicio de inspección de carnes hace presencia en el matadero, el servicio de inspección de carnes realiza la valoración veterinaria de los animales a sacrificar, ellos corroboran que los animales para consumo estén libres de patologías zoonóticas, para ello se realiza una estricta secuencia de inspección.

3.10. ORGANIGRAMA DE INSPECCION Y SELECCIÓN DE MATERIA PRIMA PARA SACRIFICIO



Toda la materia prima bovina que llega al matadero es inspeccionada por los verificadores o inspectores veterinarios y el medico del ministerio, junto con el personal de la planta, todos los animales son revisados completamente hasta dar fe que están libres de patologías crónicas o agudas.

La inspección veterinaria inicia desde el mismo momento en que los bovinos son descargados en los corrales del matadero, el inspector del área de antemortem es el encargado de chequear los animales; en un caso que se encuentren animales sospechosos de patologías éste separa dichos animales para luego inspeccionarlos minuciosamente con el medico veterinario.

Los principales aspectos a tomar en cuenta al inspeccionar a los animales al momento que son descargados o en los corrales son:

Forma de andar o caminar: se tienen que observar muy detenidamente si existe una inflamación, infección visible o material piógeno, fracturas abiertas o cerradas en muchas ocasiones los dueños de ganado provocan fracturas a los animales para enmascarar otras patologías ya que los animales con fracturas son sacrificados de emergencia.

Apariencia física: en la apariencia física los principales aspectos a inspeccionar son problemas musculares y dermatológicos, estado de carne del animal, heridas o escoriaciones enfermedades ectoparasitarias. El estado de ánimo es otro aspecto importante a observar ya que muchas patologías crónicas o agudas provocan apatías o excitabilidad en los animales principalmente las patologías nerviosas o intoxicaciones.

Sintomatología sospechosa: todo síntoma es un indicador de patologías presentes en los animales como; tos frecuente, estornudos, resequedad en los ollares, lagrimeo abundante con presencia de material piógeno, apatías, nerviosismo, cojeras, el raquitismo con tos seca en un hato completo es considerado sospechoso de tuberculosis.

Patologías visibles: las enfermedades crónicas son las más comunes como los prolapsos vulvares o uterinos, mastitis, fimosis, parañfimos, orquitis, balanitis, acrobustitis. Los animales sospechosos de tuberculosis se consideran con patologías visibles.

Una vez que se inspeccionan todos los animales a sacrificar, se separan los animales con sintomatología sospechosa o con patologías visibles, estos son verificados e inspeccionados por el medico veterinario del ministerio para realizar su valoración, si es necesario se les realiza palpación, percusión, auscultación, según el examen clínico se envía a sacrificio sanitario o sacrificio para consumo, si en un dado caso el examen clínico no provee la información necesaria para enviarlo a sacrificio sanitario se realiza la diagnosis en la inspección mortem y postmortem.

Los animales que pasan el examen clínico son sacrificados de último con una distancia de 5 minutos para evitar una posible contaminación directa.

Cave mencionar que todos los ganaderos que venden su ganado a esta empresa conocen su forma de trabajo, si un animal llega enfermo es valorado por el médico y este dependerá de él si se manda a sacrificio de consumo o sacrificio sanitario, si se manda a sacrificio de consumo los inspectores veterinarios encargados del mortem y postmortem darán el diagnostico final si se consume o se incinera.

Los inspectores de las áreas de cabezas y vísceras valoran el estado de carne, ganglios de la cabeza (parotídeo, retrofaríngeo, atlantal, submandibular) en vísceras se inspeccionan estado de las canales, canales hepáticos (colédoco, hepático, biliar), ganglios traqueales, la traquea se divide en dos en un corte longitudinal para verificar parasitosis, pulmones se verifican para diagnosticar patologías neumónicas, los testículos si los hay, riñones, y el órgano que no debe faltar en la inspección el corazón.

El inspector del área prefinal revisa la canal caliente en busca de posibles pleuresías, pleuritis, inflamación de ganglios preescapulares, de la fosa paralumbar y poplíteo; además chequea los músculos gluteales para verificar la posible inoculación de fármacos, posibles contaminaciones por rupturas del recto o al desheviscerar las reses.

La presencia de inspectores veterinarios, personal de control de calidad de la planta, médicos veterinarios de la planta y del ministerio con su excelente trabajo no permiten que animales enfermos entren para sacrificio de consumo.

Cabe mencionar que en el país no se practica el engorde de animales con antibióticos promotores de crecimiento (ergotrópicos). Según la ***Norma Técnica Obligatoria de Producción Animal (NTON 03043-03)*** en su capítulo 4.7 Profilaxis y Cuidados Veterinarios en el inciso 4.7.5. prohíbe el uso de sustancias destinadas a estimular el crecimiento o la producción (incluidos antibióticos, coccidiostáticos y hormonas).

IV MATERIALES Y METODOS

4.1. Ubicación del trabajo

El presente trabajo se realizó en la empresa Nuevo CARNIC, S.A. La empresa Nuevo CARNIC, S.A. está ubicado; Km.10.5 carretera norte 1Km. al lago, Managua Nicaragua. Con coordenadas de $12^{\circ} 09' 17.43''$ Latitud Norte y $86^{\circ} 10' 31.03''$ longitud Oeste, con una elevación aproximada de 174 pies (53.048 metros) sobre el nivel del mar (**Google earth 2006**).

4.2. Materiales y equipos

Para la realización de este trabajo se tomaron los animales que llegaron al matadero mediante toma de muestra de animales al azar extrayendo los riñones, además se hizo necesario contar con el Laboratorio Nacional de Residuos Biológicos para el análisis de Residuos de Antibióticos.

4.3. Metodología de trabajo

Se realizó la elección de los animales para la toma de muestras, donde se analizaron como mínimo 20 muestras por año para la verificación de los residuos de antibióticos (ver anexos). Las muestras se tomaron de 5 lotes distintos, seleccionando una unidad animal por lote, para determinar los lotes a muestrear se utilizaron fichas numeradas del uno hasta la cantidad de lotes que componen la matanza, se colocan en una bolsa para extraer uno a uno hasta completar los cinco lotes. La unidad animal a muestrear se seleccionó al azar.

Posterior a este punto se realizó la toma de muestras que fueron tomadas en condiciones y recipientes estériles con un peso aproximado a los 450g. Los tipos de tejidos fueron riñones. Se dejó muestras testigos (el otro riñón) en el Servicio de Inspección de Carne (SIC), hasta que los resultados se enviaron a las oficinas del SIC de cada establecimiento.

Como tercer punto se realizo el envío de la muestra, donde cada muestra se envió en bolsas individuales con su respectiva tarjeta y hoja de remisión, esta presentó en su tarjeta una sola hoja de remisión, especificando en esta misma el número de lotes, propietarios y procedencia. Las muestras se enviaron refrigeradas en recipientes seguros y con marchamo (sello o seguro).

Como ultimo punto, el Laboratorio entregó un reporte de resultados donde el Original fue transferido a la oficina de Servicio de Inspección de Carnes (SIC) de cada planta. Para facilitar, agilizar y tomar decisiones oportunas el laboratorio envió los resultados preliminares de las muestras vía fax, con copia al Jefe de Departamento de producción del establecimiento.

4.4. Análisis laboratorial (L.A.S.T / F.S.I.S)

La prevención de drogas perjudiciales y residuos de productos químicos en las carnes y otras comidas es problema que concierne a finqueros, consumidores, procesadores de comida, manufacturadores de drogas químicas, Ministerio de Agricultura y Forestal (MAG-FOR NICARAGUA) y el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA), Ayudar a evitar residuos para la seguridad y salubridad de la comida de la nación supliendo y previniendo la alteración en los productos comercializados en cadena. Violaciones a productos son particularmente costosas para los productores y por consiguiente para los consumidores.

La prueba de muestra en animal vivo (Live Animal Swab Test / L.A.S.T.) es la primer herramienta para disponer en la finca un comprobador de residuos de antibióticos en los animales antes de ser vendidos.

Si bien LAST es un nuevo concepto en el uso de la microbiología para la detección o no de antibióticos, ya sea en el animal vivo o el animal sacrificado para consumo humano. El Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) creo el programa llamado *Comida Segura y Servicio de Inspección* (Food Safety and Inspection Service / F.S.I.S).

El programa de pruebas en muestras locales (Swab Test On Premises / S.T.O.P.) ayudo en la regulación de las violaciones de residuos de antibióticos en las reses a través de esfuerzo cooperativo de USDA y las industrias vaqueras. L.A.S.T, fue destinado para la detección de antibióticos en la orina de las reses, sin embargo en un futuro productores y veterinarios pueden habilitarlo para su uso en ganado de otras especies.

L.A.S.T - F.S.I.S. trabajan en la extensión de servicios de información para productores y veterinarios acerca de la disponibilidad de esta nueva herramienta para determinar residuos de antibióticos en las reses antes de ser comercializadas.

Estos son utilizados en el país por el Laboratorio de Residuos Biológicos de Nicaragua, acreditado por el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) y el MAG-FOR.

4.5. PROCEDIMIENTO L.A.S.T. F.S.I.S

MATERIALES

EQUIPO PROFORMA DE L.A.S.T

- ✦ Platos con Agar L.A.S.T. 10 platos
- ✦ Suspensión de Esporas L.A.S.T. (*Bacillus subtilis*) 4 ml.
- ✦ Algodón estéril para torundas (hisopos).
- ✦ Lapicero o marcador 1.
- ✦ Pinzas estériles.
- ✦ Disco de Neomicina 10.
- ✦ Regla plástica milimetrada 1.
- ✦ Contenedor del espécimen o muestra 20.

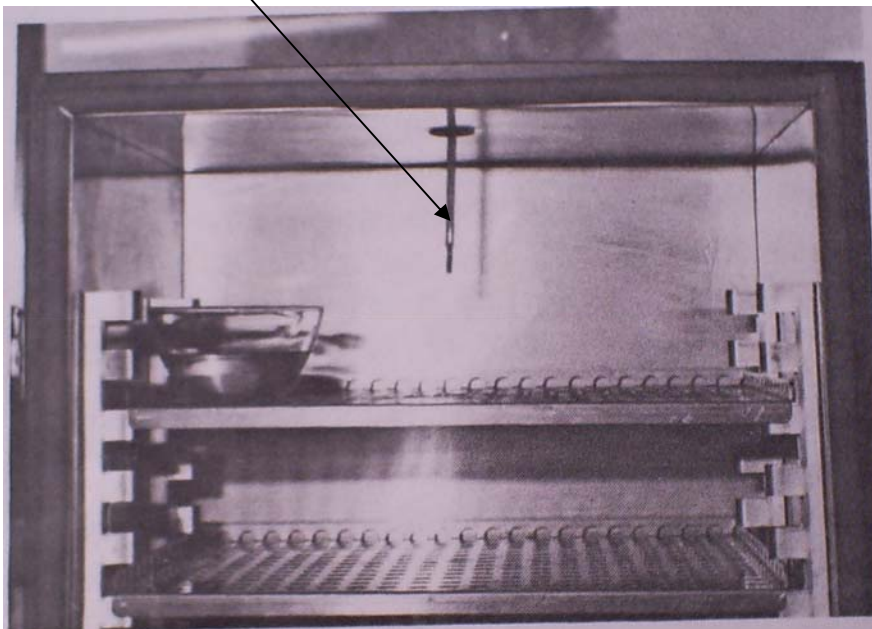
OTROS MATERIALES

- ✦ Papel toalla limpio.
- ✦ Incubador.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA. - L.A.S.T

PASO 1

Examinar cuidadosamente el termómetro montado en el incubador manteniéndolo a 29⁰C, (84.3⁰F).



PASO 2

El sitio entre el cristal y el contenedor de cerámica con al menos 120ml de agua en la cámara de la incubadora.

PASO 3

Remover o quitar un plato con Agar LAST y suspensión de esporas desde el refrigerador. Poner estos materiales sobre una toalla protectora que este cerca del incubador y permita chequear la temperatura.

PASO 4

Recolectar el espécimen de orina después que el animal ha sido medicado (como el animal es sacrificado no se toma muestra de orina, sino de riñón) en el periodo de aplicación prescrito. La mejor muestra es la primera orina en la mañana. La inducción a orinar se realiza mediante aplicación de suaves masajes rítmicamente debajo del área vaginal. La muestra se debe de tomar en recipientes limpios y estériles identificarlo y colocar la fecha de recolección, iniciar la prueba cuatro horas después de la recolección.

En el caso de la recolección de muestras para el análisis de la empresa se realiza de la siguiente manera:

Las muestras serán tomadas en condiciones y recipientes estériles con un peso aproximado a los 450g. Los tipos de tejidos son riñones, muestreados al azar, identificados y con la fecha de la toma de las muestras.

Se debe dejar muestras testigos en el Servicio de Inspección de Carne (SIC), hasta que los resultados se envíen a la oficina del Dr del MAG-FOR y a las oficinas del SIC del establecimiento.

PASO 5

Quitar el plato de Agar L.A.S.T. de su bolsa plástica y sobreponerlo en el nivel superior de la incubadora.

PASO 6

Marcar con una “X” un lado en las paredes del plato. Esta se utiliza como una marca guía para mostrar donde se inició a rayar el plato.

PASO 7

Agitar vigorosamente la botella que contiene la suspensión de esporas L.A.S.T. con la tapa bien ajustada para mezclar uniformemente.

PASO 8

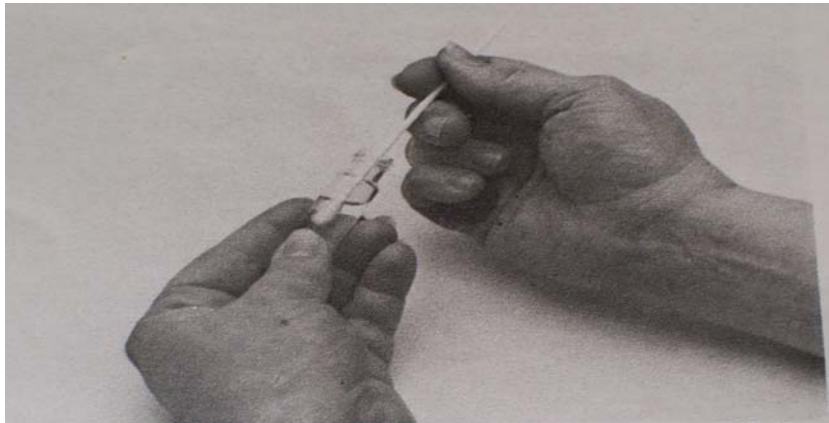
Quitar una de las torundas estériles envueltas en papel húmedo. Para prevenir accidentes de contaminación con cualquier sustancia que pueda matar las bacterias (jabón, detergente, antibióticos) no permita que el algodón de la torunda o hisopo toque nada.

PASO 9

Aflojar la tapa del envase de esporas L.A.S.T; tomar la tapa y con pequeños movimientos quitarla.

PASO 10

Inserte la torunda de algodón o hisopo en la suspensión de esporas LAST cubriendo totalmente el algodón.



PASO 11

Antes de tomar la torunda o hisopo y ponerla fuera del envase de la suspensión de esporas LAST, moverla suavemente para quitar el exceso de humedad.

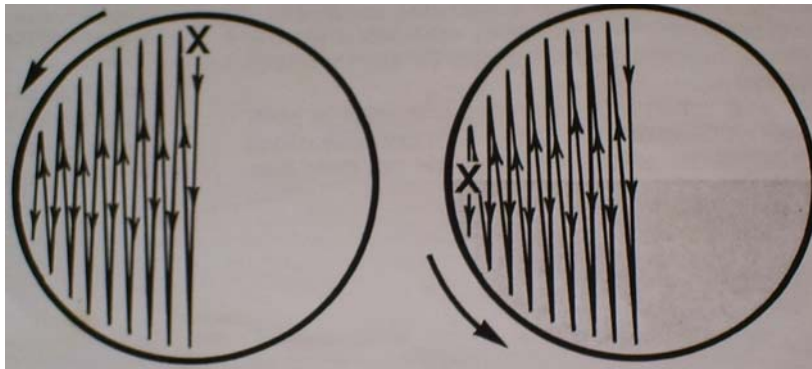
PASO 12

Retirar la torunda o hisopo del recipiente y taparlo muy ajustado. Cuidadosamente sostener la torunda cuidando que no toque nada.

PASO 13

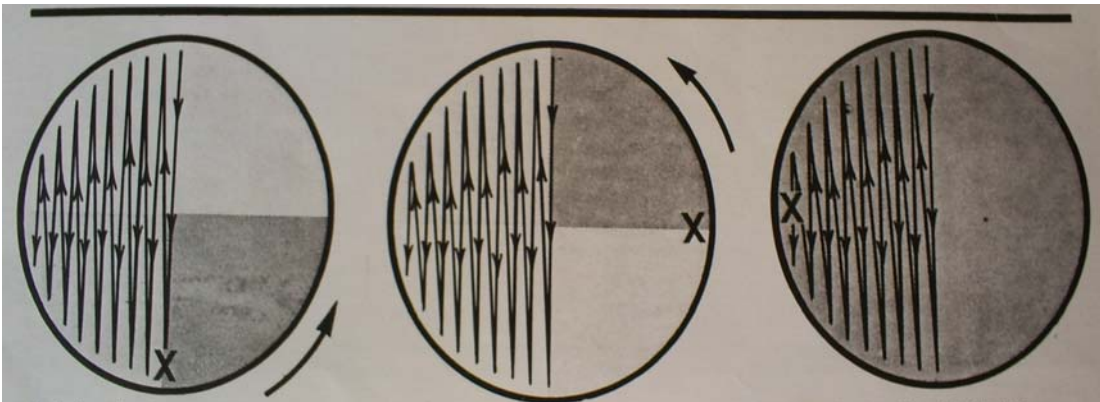
Quitar la tapa del plato de Agar LAST. Empezando de la marca (X) rayar la mitad del plato, rayar de un lado a otro progresivamente a la izquierda. Usar luz suave. Excesiva presión puede romper la superficie del plato Agar e interferir con el crecimiento de las bacterias y enmascarar los resultados.

Estar seguro de rayar completamente toda la mitad del plato.



PASO 14

Girar el plato de un cuarto de vuelta. Repetir el proceso de rayado, siempre rayando desde la parte superior, moviendo hacia el lado izquierdo cubriendo la otra mitad del plato.



PASO 15

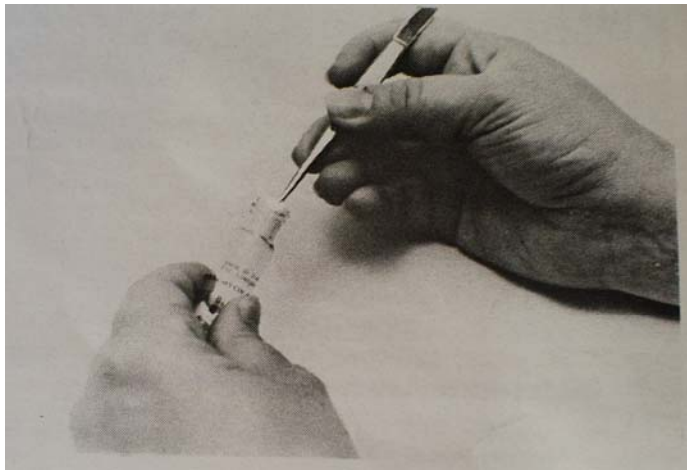
Repetir el paso anterior por todo el plato haciéndolo rotar tres veces. Haciendo rotar de esta manera el plato, cada porción del plato es rayado más de una vez y completamente cubierto con seguridad. Ahora el plato Agar esta sembrado.

PASO 16

Desechar la torunda o hisopo de algodón. No la rehúse.

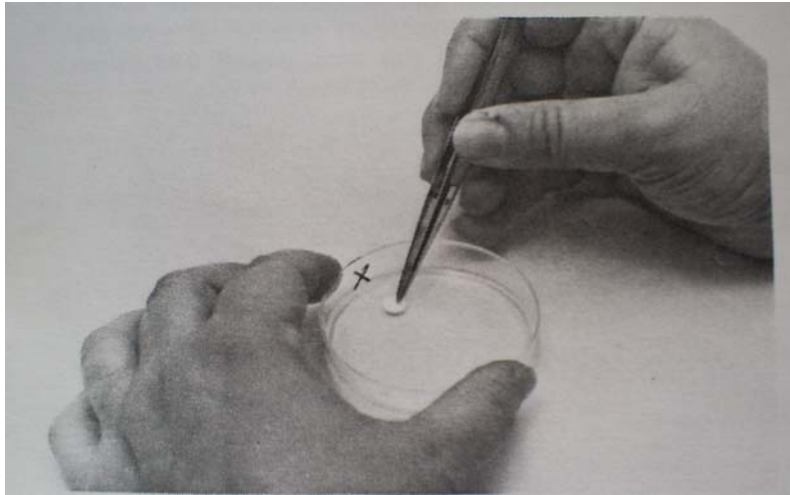
PASO 17

El disco de neomicina es usado como un control positivo y además manifiesta que la prueba LAST está trabajando normalmente. Quitar un disco de neomicina de su envase con las pinzas estériles. No se debe tocar el disco con los dedos porque puede ser contaminado y causar en la prueba un diagnostico errado, si accidentalmente se toca el disco, lavar y aclarar las manos bien antes de continuar.



PASO 18

Suavemente ubicar el disco de neomicina sobre el plato de Agar L.A.S.T, a unos 6-7mm del filo del plato junto a la marca (“X”) al lado de la pared del plato. No rompa la capa superficial del Agar. Si el disco se rompe no lo reponga puede inhibir el crecimiento de las bacterias, se debe de empezar el proceso nuevamente y sembrar otro plato.



PASO 19

Volver a poner la tapa protectora del plato Agar.

PASO 20

Regresar el envase de los discos de neomicina al refrigerador.

PASO 21

Quitar una nueva torunda estéril del papel húmedo.

PASO 22

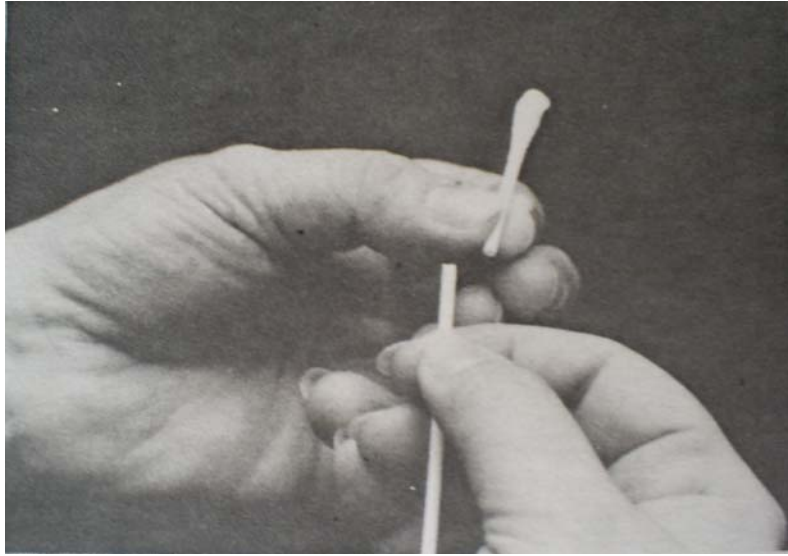
Sumergir la torunda o hisopo en la muestra de orina, en el caso de la empresa el hisopo es introducido dentro de las nefronas del riñón perforándolo con el mismo; hasta que esté completamente saturado del espécimen.

PASO 23

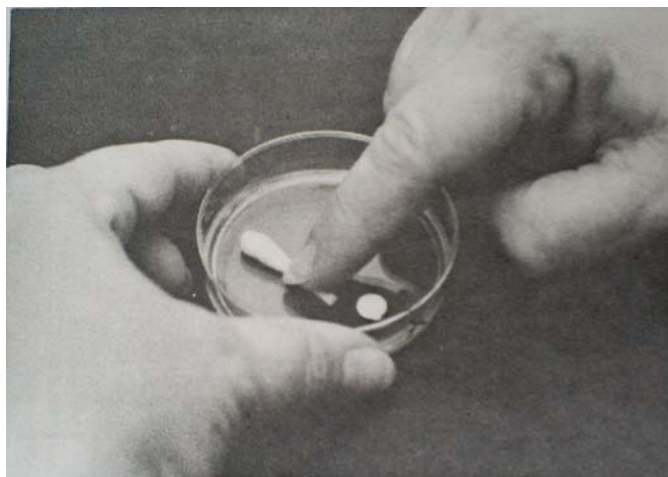
Suavemente eliminar el exceso de orina agitándolo en el contenedor.

PASO 24

Romper el soporte del algodón lo mas cerca de la muestra como sea posible sin tocarla y deshacerse del soporte sobrante.

**PASO 25**

Descubrir el plato de Agar LAST sembrado. Sostener el soporte del algodón unido a la muestra con los dedos y cuidadosamente ubicar la muestra directamente al otro lado del plato desde el disco de neomicina. Suavemente presione el algodón con la punta de su dedo para afirmar o asentar la muestra a la superficie del Agar.



Nota; desechar el plato y preparar otro si la torunda no esta fija al Agar y rueda sobre la superficie del plato o si el Agar esta roto o agrietado, los elementos anteriores pueden invalidar la prueba dando resultados alterados.

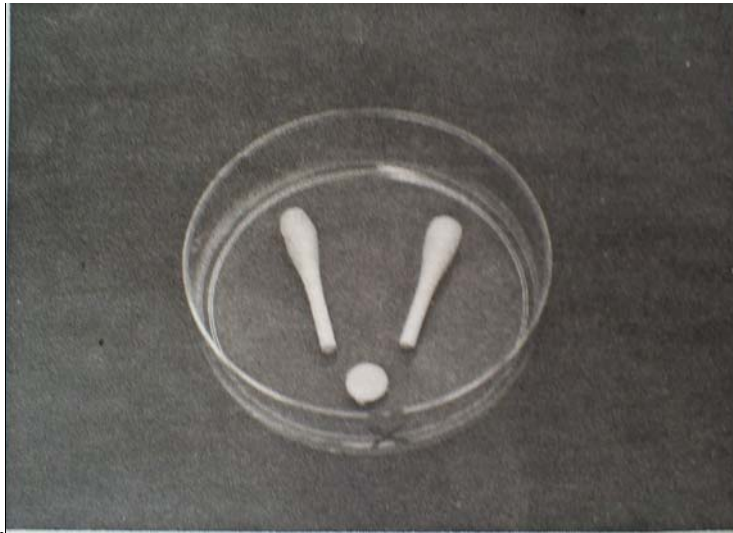
PASO 26

Reubicar la cubierta del plato de Agar LAST.

PASO 27

Repetir desde el PASO 21, prepara una muestra adicional.

Nota; se pueden usar dos muestras en cada plato según el tamaño pero, adecuadamente identificados



PASO 28

Abrir el incubador y colocar el plato sembrado sobre las barras del incubador. Nunca coloque el plato sembrado debajo de las barras para evitar posibles contaminaciones. Asegurarse que el incubador esta trabajando efectivamente entre los 27 – 29⁰C.

PASO 29

Incubar el plato preparado por no menos de 18 horas pero no más de 24 horas.

PASO 30

Cuidadosamente remover el plato preparado del incubador, quitar la cubierta del plato y examinar cuidadosamente la superficie del estrato de Agar. El crecimiento bacteriano se hará y aparecerá en el estrato del plato de Agar de color crema o mas bien claro. Si existe presencia de antibióticos en las muestras el crecimiento bacteriano será interrumpido creando áreas transparentes en el plato.

PASO 31

Examine con mucho cuidado el área alrededor de la muestra y del disco de neomicina. El área alrededor del disco de neomicina debería ser transparente; esta área limpia es llamada Zona de Inhibición (ZI) porque el crecimiento de las bacterias es detenido o inhibido por el antibiótico.

PASO 32

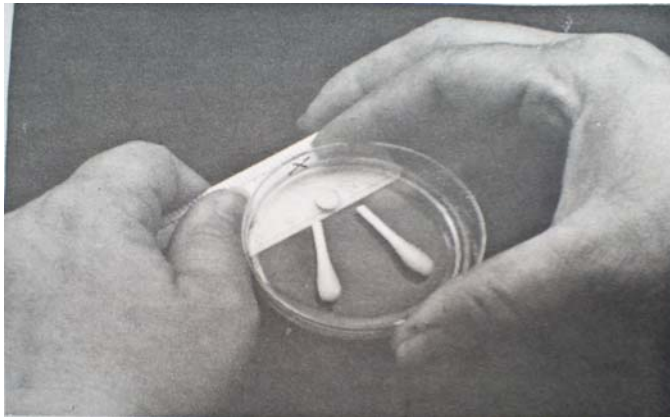
Si en el área alrededor de las muestras existen zonas de inhibición, el resultado es positivo. Esto significa que el antibiótico esta presente en el tejido animal; por lo tanto la carne de ese animal deberá ser retenida al igual que su comercialización.

PASO 33

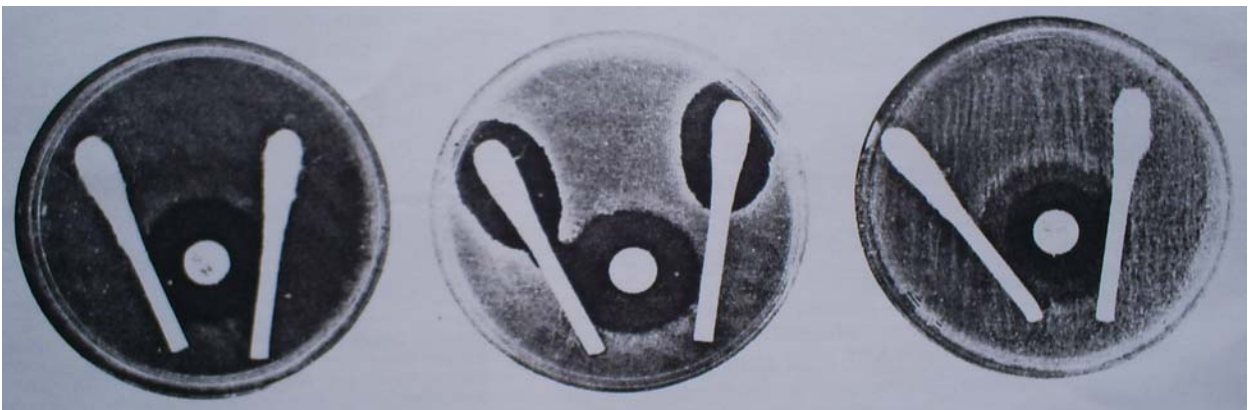
Si en el área alrededor de las muestras existe crecimiento de bacterias quiere decir que el tejido animal esta libre de antibióticos. Esta es una prueba negativa.

PASO 34

Si es necesario, sin embargo para verificar con precisión antes de comercializar esa carne se mide el diámetro de las áreas transparentes alrededor del disco de neomicina ubicar la regla milimetrada debajo del plato; si el diámetro del área transparente es menor a los 16mm hay problemas con la prueba y los resultados no son fidedignos, estos se deben de realizar reiteradamente con las muestras testigos situadas en Servicio de Inspección de Carnes (SIC) del Matadero.



Nota; la forma de conteo de (ppm) partes por millón no están registradas en la guía que se proporciona al Laboratorio para la realización de la prueba LAST, porque es una prueba de verificación.



Antibiótico
Negativo

Antibiótico
Positivo

Prueba
Herrada

4.6. Análisis estadístico

Mediante tablas de contingencia aplicando la prueba de χ^2 se compararon, el diagnóstico versus la procedencia de los años 2004 – 2006 para determinar el resultado del diagnóstico.

Como muestras tomadas totalmente al azar, se contaron las reses a sacrificar, el total se dividió entre el número de animales en que se componía un lote para muestrear (60 unidades animales) la cantidad resultante se asumió como lotes existentes a sacrificar.

Del número de lotes a sacrificar se seleccionaron 5 lotes, muestreando una res de cada lote, seleccionado 5 muestras en un día al mes, cada una de las 5 muestras fue tomada al azar del lote de 60 unidades animales, la muestra consistió en un riñón por animal muestreado es decir 1 riñón por unidades animales muestreadas.

Por ejemplo: $465 \text{ reses} / 60 = 7.75 \text{ lotes} = 8 \text{ lotes}$. Con fichas numeradas del 1 - 8 se tomaron 5 fichas al azar y los números indicaron cuáles fueron los lotes a muestrear.

La recolección de datos se inició desde enero del 2006 hasta junio del 2006 solicitando los archivos de los 2 años anteriores (2004, 2005) y tomando las muestras de los 6 meses del 2006.

Los 2.5 años equivalen a 912.5 días, la cantidad sacrificada en los días correspondiente al muestreo fue de 9 078 unidades animales aproximados, estos divididos entre los 30 días que equivales a 150 muestras dan un resultado de 1.57% de unidades animales muestreadas en la matanza de los 30 días que se muestrearon.

La matanza estimada en 912.5 días es de 276 122.5 unidades animales aproximadamente para una media de 302.6 unidades animales sacrificadas por día al mes. El porcentaje estimado muestreado es de $150 \text{ muestras} \times 100 / 276\,122.5$ que equivalen al 0.054% que es muy bajo para la cantidad de reses sacrificadas.

Dado el proceso de preselección de animales con patologías implementado para evitar sacrificarlos, la muestra se convierte en una muestra mayor (si se toma en cuenta que han sido seleccionadas y retiradas todos aquellos animales sospechosos de patologías) esto hace que la muestra parezca mayor aunque ésta sea relativamente pequeña.

Al no presentarse ningún caso positivo de diagnostico de residuos de antibióticos se descarto el uso de tablas de contingencia y se procedió a presentar la base de datos global que fue interpretado indicando; Fecha de sacrificio, Fecha de emisión de la muestras, Fecha de recepción de las muestras en el laboratorio, Fecha de envío del análisis a la planta, Establecimiento, Órgano muestreado, tipo de análisis (antibiótico), Método laboratorial, Diagnostico, Código del laboratorio (Tabla. 5).

Los datos globales presentaron datos constantes (Tabla. 7) las cuales fueron; Establecimiento, Órgano muestreado, Residuos químico (antibiótico), Método laboratorios, Diagnostico de residuos, Código del laboratorio, conformándose para el análisis la siguiente matriz de los datos no constantes; Fecha de sacrificio, Fecha de emisión de la muestras, Fecha de recepción de las muestras en el laboratorio, Fecha de envío del análisis (Tabla. 6)

Al emplear estadística descriptiva se llego al siguiente cálculo, 9 078 unidades animales aceptadas por el matadero en 30 días muestreados en 2.5 años (2004, 2005, y 6 meses del 2006) de las cuales se encontró una matanza promedio de 302.6 unidades animales por día para un total de 276 122.5 unidades animales en los años muestreados.

4.7. Pérdidas económicas por descarte de carne contaminada con residuos de antibióticos

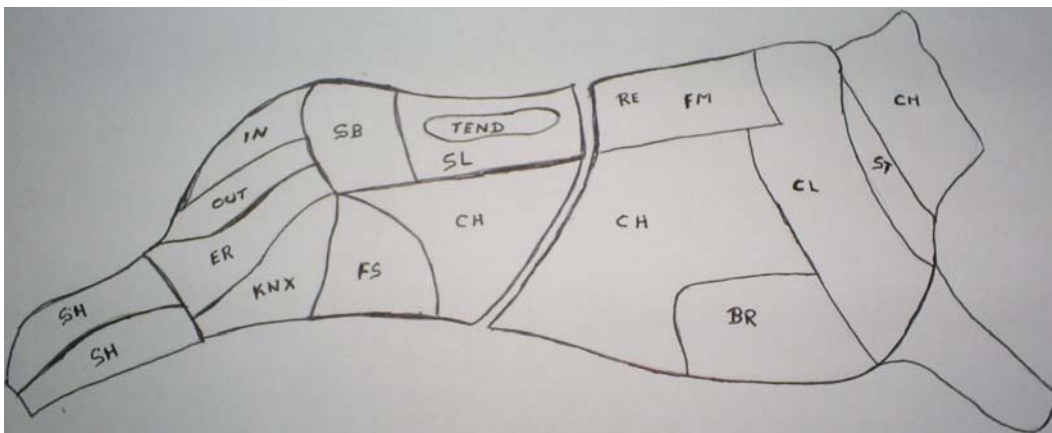
Las perdidas económicas fueron calculadas con base en el peso de las canales contaminadas con residuos de antibióticos por cada mes muestreado y registrado como positivo. El precio de la unidad animal variaba según los cortes para la exportación y/o venta local.

Un lote está compuesto por varias reses, si es detectado un antimicrobiano en una res, ésta se elimina del consumo humano y se aplica cuarenta por un periodo de 4 – 5 días, dentro de esa cuarentena se realizan pruebas de detección en músculos alimenticios de todo el lote perteneciente a esa res, si se presenta positiva nuevamente la prueba pasa a ser enviada a subproductos o fabricación de harina de carne y hueso.

Cuadro 4. Descripción de corte de carne para exportación y venta local

N	Tipo de corte en ingles	Código	Tipo de corte en español.	Forma de empaque	Precio por libra aproximado.
1	Knukle	KNX	Babilla	Caja	1.68 \$
2	Eye round	ER	Lechón de mechar	Caja	1.92 \$
3	Eye of ribeye	FM	Filete de lomo	Caja	2.09 \$
4	Tenderlion	TEND	Filete	Caja	9.58 \$
5	Flank steak	FS	Falda	Caja	4.03 \$
6	Sirloin butt	SB	Punta cadera	Caja	2.20 \$
7	Chuck	CH	Tiras y Pescuezo	Caja	1.22 \$
8	Shank	SH	Garrón	Caja	1.33 \$
9	Brisket	BR	Pecho	Caja	2.02 \$
10	Clod	CL	Paleta	Caja	2.77 \$
11	Ribeye	RE	Sobre lomo	Caja	2.96 \$
12	Bottom round	OUT	Masa larga	Caja	1.25 \$
13	Round top	IN	Masa redonda	Caja	1.59 \$
14	StripLon	SL	Lomillo	Caja	2.82 \$
15	Scotch tender	ST	Lechón de espalda	Caja	1.42 \$

Descripción anatómica de los cortes



Según su destino se especifica el corte con el código internacional. Cada caja contiene específicamente un tipo de corte con un código de barra que especifica la fecha de sacrificio de los animales.

V RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Es así que analizando cada una de las diferentes muestras que fueron procesadas mediante la técnica laboratorial LAST – FSIS que se utilizó para determinar residuos de antibióticos se pueden valorar los siguientes resultados, los cuales fueron obtenidos del muestreo realizado en la empresa Nuevo Carníc S.A, durante los años 2004 - 2005 y primer semestre del 2006. Los principales métodos de eliminación de animales con patologías para consumo humano a nivel Nacional e Internacional hacen razonables los datos obtenidos.

Cuadro 5. Caracterización de muestreo para determinación de residuos de antibióticos durante Los años de estudio (2004-2006)

Mes muestreado.	Resultados del año 2004		Resultados del año 2005		Resultados del año 2006	
	Cantidad de animales	Resultados obtenidos	Cantidad de animales	Resultados obtenidos	Cantidad de animales	Resultados obtenidos
Enero	280	Negativo	394	Negativo	460	Negativo
febrero	258	Negativo	308	Negativo	207	Negativo
Marzo	215	Negativo	248	Negativo	247	Negativo
Abril	235	Negativo	190	Negativo	222	Negativo
Mayo	231	Negativo	215	Negativo	158	Negativo
Junio	206	Negativo	235	Negativo	192	Negativo
Julio	312	Negativo	454	Negativo		
Agosto	340	Negativo	327	Negativo		
Septiembre	406	Negativo	288	Negativo		
Octubre	445	Negativo	454	Negativo		
Noviembre	403	Negativo	457	Negativo		
Diciembre	349	Negativo	342	Negativo		
Total	3680		3912		1486	

En el cuadro N^{ro} 1 apreciamos que mediante la inspección sanitaria de la carne se conoce la sistematicidad del muestreo para determinación de residuos de antibióticos en la canal así como la cantidad de animales muestreados para los años 2004 – 2005 y primer semestre del 2006, en donde encontramos 0% de positividad.

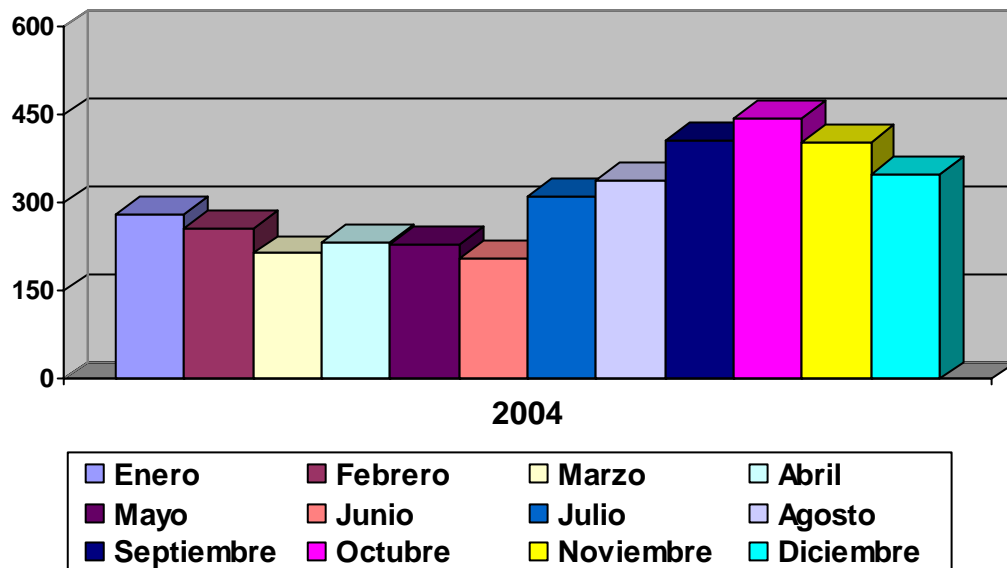
No obstante en otros estudios similares en Chile por Valdivia en 1998 reporta un porcentaje de 4.3 % de residuos de antibióticos en las canales, de las cuales estas unidades animales a la inspección demostraron ser sanas.

Cuadro 6. Caracterización de Muestras por año para determinación de antibióticos

Año	Nº de Animales	+	—	Numero de muestras	Porcentaje
2004	3680	0	3680	20	0.54%
2005	3912	0	3912	20	0.51%
2006	1486	0	1486	9	0.60%
Total	9078	0	9078	49	1.65%

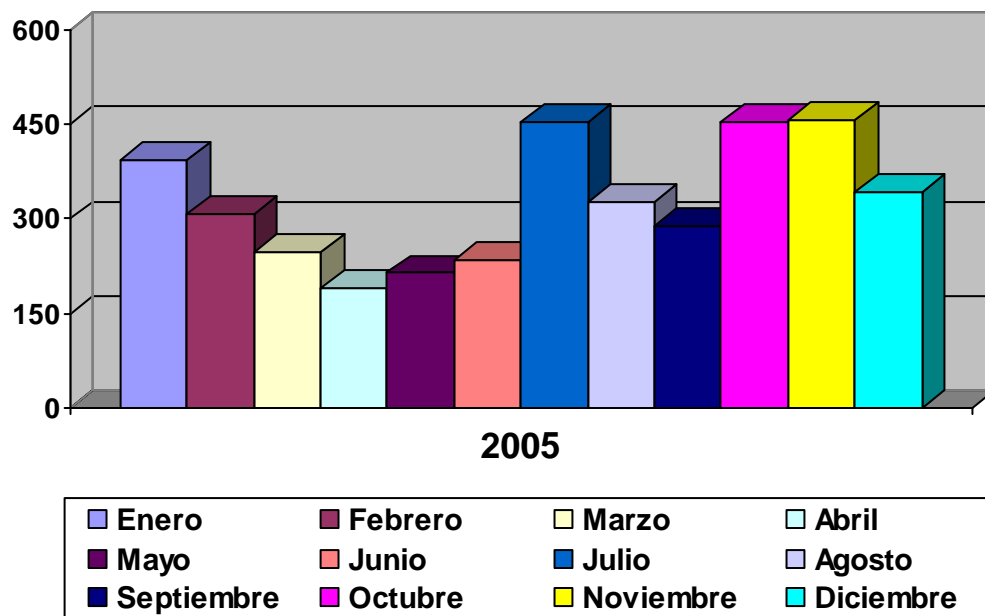
En este cuadro se puede observar que para el año 2004 de un total de 3 680 animales, se produjo un 0.54% para muestras de determinación de antibióticos. Para el año 2005 de un total de 3912 bovinos, se obtuvo un 0.51% para muestras de determinación de antibióticos, poseyendo para el primer semestre del año 2006 un total de 1 486 animales se alcanzó un 0.60% para muestras de determinación de antibióticos. Estudios similares reportado por Edwards et al (1995), demuestran bajo porcentaje de residuos de antibióticos en las canales.

Grafica 1. Determinación de animales ingresados al matadero por meses del año 2004



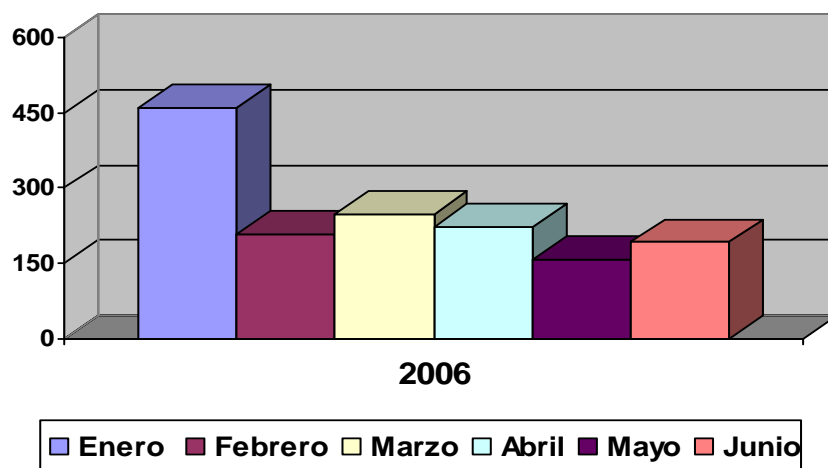
En el gráfico N^{ro} 1 se aprecia que la afluencia de mayor cantidad de animales al matadero se mantiene en los últimos meses, Octubre, Noviembre, Diciembre, de los años en estudio 2004.

Grafica 2. Determinación de animales por mes del año ingresados al matadero en el año 2005



En el gráfico N^{ro} 2 se aprecia igualmente que la afluencia de mayor cantidad de animales al matadero se mantiene en los últimos meses, Octubre, Noviembre, Diciembre, de los años en estudio 2005.

Grafica 3. Determinación de animales por mes del año ingresados al matadero en el año 2006



Para el año 2006 la afluencia es superior en el mes de Enero. El porcentaje de muestras para este semestre del año 2006 es de 0.60 % de animales analizadas de 1 486 bovinos sacrificados.

En los cuadros 7, 7.1 y 7.2, se muestran la cantidad de cabezas de ganado sacrificadas por año 2004 – 2005 y primer semestre del 2006.

Cuadro 7. Determinación de la procedencia de los animales ingresados al matadero para el 2004

procedencia	2004	Porcentaje
Camoapa	330	9%
El Ayote	490	13%
Managua	587	16%
Matiguas	111	3%
Muelle de los Bueyes	227	6%
Mulukuku	541	15%
Muy Muy	227	6%
Nagarote	100	3%
Waslala	103	3%
Total	2 716	74%

En el cuadro N^{ro} 7 se muestra la mayor procedencia de animales para sacrificio de consumo de las distintas localidades, con mayor presencia Managua con 16% de 3 680 animales sacrificados para el año 2004.

Cuadro 7.1. Determinación de la procedencia de los animales ingresados al matadero para el 2005

procedencia	2005	Porcentaje
Camoapa	104	3%
El Ayote	707	18%
Estelí	226	6%
Managua	1309	33%
Mulukuku	250	6%
Muy Muy	294	8%
Waslala	107	3%
Total	2 997	77%

En el cuadro N^{ro} 7.1, se muestra la mayor procedencia de animales para sacrificio de consumo de las distintas localidades, siendo Managua y el Ayote. El departamento de Managua hace mayor presencia con 33% de 3 912 animales sacrificados para el año 2005.

Cuadro 7.2. Determinación de la procedencia de los animales ingresados al matadero para el 2006

Procedencia	2006	Porcentaje
El Ayote	297	20%
Managua	470	32%
Mulukuku	169	11%
Paiwas	111	7%
Total	1047	70%

En el cuadro numero 7.2 se muestra la mayor procedencia de animales para sacrificio de consumo de las distintas localidades, manteniéndose Managua y el Ayote respectivamente. El departamento de Managua hace mayor presencia con 32% de 1 486 animales sacrificados para este semestre.

Cuadro 8. Pérdidas económicas de un animal con residuos de antibióticos

N	Unidad animal	Capacidad de cajas	Peso en libras	Precio aproximado por caja	Producción total por unidad animal
1	1	5	60	126 \$	630 \$

Las variaciones de los precios fueron establecidos mediante cálculos matemáticos, según la diferencia de los cortes, entre mas exiguo era el corte, poseía mejor precio, por ejemplo; el **Tenderlion** en nicaragua tiene un precio aproximado de 6 Dólares, el precio internacional es de 9.89 Dólares.

El precio promedio internacional oscila entre los 2.09 - 2.12 dólares por libra de carne; obteniéndose de una unidad animal aproximadamente 5 cajas de 60 libras cada caja, aproximadamente 300 libras de carne, el precio estimado por caja es de 126 dólares que equivalen a 630 dólares por unidad animal sacrificada. Este seria el valor de la perdida que un productor percibiría de un animal si presentase residuos de antibiótico en las canales.

Cuadro 9. Determinación por Porcentaje muestreado por Propietario con Rangos mayores de 100 reses en los 30 meses

Propietario	Procedencia	N ^{ro} animales Muestreados por propietario	N ^{ro} de Muestras obtenidas por Propietario	Porcentaje Por propietario
Adrián Jiménez	El Sauce	106	1.7	0.024 %
Agrop Sta Fe	Río San Juan	156	2.6	0.037 %
Alfonso Huete	Managua	175	2.9	0.042 %
Anastasio Zuniga	Managua	131	2.1	0.03 %
Arlyn Acevedo	El Ayote	117	1.9	0.027 %
Beatriz Valdivia	Mulukuku	163	2.7	0.039 %
Celso Torres	Managua	129	2.1	0.03 %
Denis Toruño	Nagarote	165	2.7	0.039 %
Donald Chavarria	Mulukuku	103	1.7	0.024 %
Donald Sandoval	Nva Guinea	184	3.0	0.043 %
Everth Reyes	Wappy	166	2.7	0.039 %
Francisco Rivas	Matiguas	111	1.8	0.026 %
Gerónimo Rayo	Muelle de los B.	141	2.3	0.033 %
Horacio Cardoza	El Naranjo	157	2.6	0.037 %
Jorge Tinoco	Managua	133	2.2	0.031 %
José Flores	Camoapa	169	2.8	0.04 %
José Martines	Muelle de los B.	140	2.3	0.033 %
José Vanegas	Managua	364	6.0	0.087 %
Juan Fco Orozco	Mulukuku	140	2.3	0.033 %
Juan Henríquez	Paiwas	168	2.8	0.04 %
Justino Soza	El Ayote	1377	22.9	0.33 %
Lenard Moreno	Muy Muy	113	1.8	0.026 %
Manuel Rivas	Mulukuku	150	2.5	0.036 %
Maria T Chávez	Managua	308	5.1	0.073 %
Néstor Gonzáles	Managua	420	7.0	0.1 %
Norlan Mendoza	Managua	210	3.5	0.05 %
Norvin Moya	Sn Pedro Norte	120	2.0	0.029 %
Ramón Machado	Estelí	344	5.7	0.082 %
Raúl Castillo	Muy Muy	242	4.0	0.058 %
Rene Blandón	Managua	135	2.2	0.031 %
Rosibel Leiva	Camoapa	219	3.6	0.052 %
Vicente Moreno	Muy Muy	136	2.2	0.031 %
Total		6892	113.7	1.63 %

Los resultados obtenidos en el cuadro 7 revelan que la cantidad de muestras recibidas por cada productor con rangos superiores a las 100 reses durante los años muestreados.

IV CONCLUSIONES

Debido a la importancia que representan las enfermedades transmitidas por los alimentos (ETAs) al humano es de vital importancia conocer la presencia de residuos de antibióticos en las carnes y es así como con este estudio se lograron determinar las siguientes conclusiones:

1. Que de un total de 9 078 animales ingresados al matadero en los años 2004, 2006 se determinó el 0 % de positividad con residuos de antibióticos en carnes bovinas.
2. Con el diagnóstico laboratorial mediante la técnica L.A.S.T. – F.S.I.S para el reconocimiento de antibióticos en canal caliente en los años 2004, 2005 y 2006 se monitoreó el 0.1 % de canal.
3. Los meses de mayor afluencia de animales ingresados al matadero fueron los meses de Octubre, Noviembre y Diciembre.
4. La procedencia de ingresados al matadero fueron de las localidades de Managua, Mulukuku, El ayote.
5. Que la Norma Técnica Obligatoria Nicaragüense 03043-03 (Producción Animal Ecológica) del año 2003 elaborada por la DGPSA- MAG-FOR están siendo aplicadas y monitoreadas en el matadero Nuevo Carnic.
6. Es saludable reconocer que a pesar de la limitada asistencia Médica a fincas que reciben los productores y el alto número de productos químicos ofrecidos por las casas comerciales, refleja que las canales de muchos animales se encuentran libres de residuos de antibióticos.

VII RECOMENDACIONES

Según los resultados obtenidos con este estudio investigativo se puede recomendar:

1. Se recomienda mantener la sistematicidad del seguimiento de control de residuos de antibióticos e inspección de las canales en todos los mataderos.
2. El Ministerio Agropecuario y forestal (MAG-FOR) debe vigilarla aplicación de la regulación permanente del control de residuos de antibióticos para todos los mataderos.
3. De este estudio se puede recomendar que las instancias como el Ministerio Agropecuario y forestal, Productores, los Mataderos y las Universidades trabajen en conjunto para mantener el resguardo sanitario de la regulación establecidas para la determinación de residuos en las carnes de consumo humano.
4. Es muy importante que, como Nicaragüenses, con éste tipo de estudio se logre desarrollar una visión de seguridad alimentaria para protección del consumidor de carne, no solo para el mercado extranjero.

VIII REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Burns. Jane J. 1995. Mecanismos de Resistencia Bacteriana, Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Ed Mexico. Volumen 3. Pág. 463-470.
- Chavarria M, Paula; Altamirano L, Azucena. Ed 1995. Residuos de plaguicidas en carnes bovinas en el matadero Amerrisque, Juigalpa Chontales. Managua NI, Universidad Nacional Agraria, (UNA - CENIDA). p.irr.
- Domenech Berrozpe J; Martínez Lanao J; J.M. Plá Delfina. 1997. *Biofarmacia y Farmacocinética*. Editorial Síntesis. México. Volumen II: Biofarmacia. p.irr.
- Farreras, J. Rozman, M. 1994. Medicina Interna. Ed, España 2000. Medicina Interna. 9na edición española. Océano.
- García Elsa, C. Ramos, Silvia Giono Cerezo, 1993. Bacteriología Medica Diagnostica, Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, México DF, departamento de Microbiología. México p.irr.
- Gil hurlé Alfonso Domínguez. 1994. La circulación del medicamento en el organismo farmacocinética. Catedrático, Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca, España.
- Iañez Pareja E. 1998. Bases genéticas de la resistencia. (En línea). Argentina. Disponible en www.fai.unne.edu.ar/biología/microgeneral/micro-ianez
- Koneman, E. Stephen, D. Allen, William M. Janda, Paul C. Schereckenberg, Washington C. Winn, 1999. Diagnostico Microbiológico, Texto y Atlas color. Ed. Medica Panamericana, 5a edición, Buenos Aires Arg.

- Ministerio Agropecuario y Forestal. 2004. Manual de procedimientos oficiales de inspección de carnes. Ed. 2004. Managua Nicaragua.
- Microsoft Corporation. Biblioteca de Consulta enciclopedia multimedia Microsoft ® Encarta ® 2005. Antibióticos: resistencias, hipersensibilidad. Microsoft Encarta Program Microsoft. EE UU. 1993-2004.
- Monteiro, Carlos Augusto; Barata, Rita de Cássia Barradas. 1999. Fórum de Editores Científicos em Saúde Pública (en línea). *Rev. Saúde Pública*. Disponible en www.scielo.cl/scielo.php?
- NOUWS, J.F. 1981. Tolerances and detection of antimicrobial residues in slaughtered animals. A review *International Journal Zoonosis*. México DF. MX.
- OKOLO, M.I.O. 1986. Bacterial drug resistance in meat animals. A review *International Journal Zoonosis*. México DF. MX.
- ORTEGA, P.M. 1988. Empleo de antibióticos en alimentos para animales y sus consecuencias sobre la Salud Pública. *La Revista de Investigación Clínica*. Buenos Aires. Arg. p.irr.
- Organización de las naciones unidas para la agricultura y la alimentación. 2000. Uso de microbianos para animales de consumo humano. (en línea) Disponible en www.fao.org/docrep/007/y5468s/y5468s0k.htm 2000
- Organización de las naciones unidas para la agricultura y la alimentación. 2002. Uso de microbianos para animales de consumo humano. (en línea) FAO 2002. Disponible en www.fao.org/docrep
- Ortiz Javier, 2002. Antibióticos en la leche Vacuna y cáncer en el estómago humano. Director del Centro de Balance Integral y Presidente de Fundación Gaia. México. Disponible en <http://www.una.ac.cr/ambi/revista/81/Ortiz.htm>

- Patrich, R. Murria; Kobayashi, G. S.; Pfaller, M. A; Rosenthal, K. S. 1997. Microbiología Médica, segunda edición, Editorial Harcourt-Brace. México DF. MX p.irr.
- Road Anthony, 1992. Microbiology Laboratories; Medical Microbiology. USDA; food safety and inspection service. A SELF INSTRUCTIONAL GUIDE. MD. Manufactured by MEDTOX Diagnostic. Burlington, North Carolina. EE UU.
- Solano Joel G.; Lee E. Lumbird; Perry B. Molinoff; Raymond W. Ruddon; Alfred Goodman Gilman. 1996. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, 9ª edición, Vol. II México. p.irr.
- Sumano López H; Ocampo Cambreras. 1997. Farmacología Veterinaria. México DF, México. Segunda Edición. McGraw-Hill. Interamericana. p.irr.
- Betty, L. Dra. (M.V); Cañon, Hernán, Dr. (M.V.). 1999. Resistencia Bacteriana (en línea). Universidad de Chile. Disponibles en www.tecnovet.uchile.cl/CDA/tecnovet_articulo.
- Valdivia E. gesche M; Dr. agr.: C. emilfork, MV. 1998. Residuos de antimicrobianos en canales de vacas. Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria, Universidad Austral de Chile, Chile.

IX ANEXOS

Anexo 1. CARACTERISTICAS PRINCIPALES DE ANTIBIOTICOS UTILIZADOS COMO PROMOTORES DE CRECIMIENTO Y SUS DIFERENCIAS

Ergotrópico	Clasificación	Espectro	Resistencia	Farmacocinética	Retiro al sacrificio	Toxicidad	Usos
Espiramicina	Macrólidos	Grampositivos treponemas y micoplasma.	No hay a nivel pulmonar una vez logradas las concentraciones mayores.	No se altera en el estomago se absorbe 70-80% en intestino y se concentra 60 veces mas en pulmón que en plasma.	> A 21 días.	Muy poca	Control de neumonía y promotor de crecimiento
Avoparcina	Glucoproteínas (fam. Vancomicina)	Grampositivos	No se ha comprobado por que no se usa como medicina.	Se absorbe poco en intestino; no deja residuos.	7 días.	Nula	Ganancia de peso.
Bacitracina – zinc	Dos Sales: Zinc y metilendisalicilato.	Grampositivos	No hay o muy baja.	Casi no se absorbe en el intestino	1 semana.	Nula	Promotor del crecimiento
Bambermicina (flavomicina)	Antibiótico. Producido por varios Streptomyces	Grampositivos eficaz contra Salmonella y Typhimurium.	No hay; reduce la resistencia de las bacterias a la estreptomycin, ampicilina y oxitetraciclinas	Se absorbe poco en intestino y no deja residuos en tejidos.	4 a 7 días.	Nula.	Promotor del crecimiento y ganancia de peso con bajo consumo de alimento.
Virginiamicina	Polipéptido	Grampositivos	No hay o muy poca	Se absorbe poco en intestino y no deja residuos	4 a 7 días.	Ninguna	Mejor crecimiento y conversión alimenticia.
Eritromicina	Macrólido	Grampositivos y micoplasma.	Cruzadas con otros macrólidos y sinergistas.	Se absorbe en intestino 60-80% y se acumula en hígado y pulmones.	7 días	Muy reducida.	Control de (ERC) neumonías, Bacterias resistentes a penicilinas.
Kitasamicina	Macrólido	Grampositivos y micoplasma.	Cruzadas con otros macrólidos y sinergistas.	Se absorbe rápidamente y se elimina por orina.	3 días.	Reducida.	Control de enfermedades respiratorias crónicas (ERC)

Anexo 1.1. CARACTERISTICAS PRINCIPALES DE ANTIBIOTICOS UTILIZADOS COMO PROMOTORES DE CRECIMIENTO Y SUS DIFERENCIAS

Ergotrópico.	Clasificación	Espectro	Resistencia	Farmacocinética	Retiro al sacrificio	Toxicidad	Usos
Quinosalínicos (carbadox, olanquinox)	Sintético no antibiótico	Gramnegativos	Con uso constante se tiene que alternar.	Se absorbe 50% o mas, se biotransforma 40% y se excreta por vía renal y gastrointestinal.	7 días.	A razón de 200 ppm causa daño renal	Disminuir el estrés, las diarreas, aumento de peso por efectos lipógenos.
Nitrovina	Nitrofurano	Gramnegativos principalmente y poco Grampositivos.	Ninguna.	Poca absorción intestinal y poca fijación en tejidos.	0 día, hasta demostrarse lo contrario.	Ninguna	Para favorecer la digestión y absorción de los alimentos.
Ionoforos (morensina, laslocida)	Antibiótico (poliéter de alto peso molecular)	Grampositivos.	Las Coccidias crean resistencia, se debe rotar.	Se absorbe 40-50% y se metaboliza en el hígado	4 – 7 días.	Disminuye si se administra con bacitracinas y aumenta si se administra con tramolina.	Promotor de crecimiento.
Tilosina	Macrólido	Grampositivos	Si hay, pero con uso constante.	Se absorbe un 80%, buena concentración en vías respiratorias y se excreta por vía urinaria.	2-3 días	Ninguna	Previene abscesos hepáticos en vacas, control de infecciones respiratorias.
Tetraciclinas	Antibiótico.	Grampositivos y micoplasmas sobre todo oxitetraciclina.	Hace menos resistencia a las bacterias a otros antibióticos.	Se absorbe 50-60%, tiene mayor disponibilidad que Clortetraciclina.	8 días	Ninguna	Promotor de crecimiento control de enfermedades respiratorias crónicas

**Anexo 1.2. CARACTERISTICAS PRINCIPALES DE LOS ERGOTRÓPICOS NO ANTIBIÓTICOS
Y SUS DIFERENCIAS**

Ergotrópico	Clasificación	Farmacocinética	Toxicidad	Usos
Somatotropina bovina. (STB)	Hormona polipeptídica	Por vía Oral, se dirige como cualquier proteína. No deja residuos tóxicos.	Si se administran elevadas dosis puede llegar a causar problemas metabólicos. La dosis recomendada es de 20- 25 Mg/día.	Para aumentar la producción y reproducción bovina doble propósito.
Isoácidos	Sales cálcicas de ácidos grasos volátiles.	Se encuentra en forma natural en el rúmen.	Ninguna (Olor penetrante).	Mejora la digestión de los alimentos aumentando ganancia de peso.
Agonistas β - adrenérgicos	Agonistas β - adrenérgicos	No determinada aun después de 10 días de suspender su administración se pierde el efecto repartidor de grasa.	Muy alta al sobrepasar las dosis de 0.5 Mg/Kg. de alimento.	Ganancia de peso y reparto mejor de la grasa corporal y mayor rendimiento en la canal.

Anexo 2. DATOS GLOBALES

Fecha de sacrificio	Fecha de emisión.	Recepción de muestra en el Laboratorio.	Envío de resultados a la planta.	Establecimiento	Órgano muestreado.	Tipo de análisis	Método laboratorial	Resultado de análisis.	Código laboratorial
12.01.04	12.01.04	12.01.04	13.01.04	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
23.02.04	23.02.04	23.02.04	24.02.04	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
15.03.04	15.03.04	15.03.04	16.03.04	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
26.04.04	26.04.04	26.04.04	27.04.04	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
03.05.04	03.05.04	03.05.04	04.05.04	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
28.06.04	28.06.04	28.06.04	29.06.04	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
12.07.04	12.07.04	12.07.04	13.07.04	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
23.08.04	23.08.04	23.08.04	24.08.04	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
27.09.04	27.09.04	27.09.04	28.09.04	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
25.10.04	25.10.04	25.10.04	26.10.04	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
15.11.04	15.11.04	15.11.04	16.11.04	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
03.12.04	03.12.04	03.12.04	04.12.04	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
17.01.05	17.01.05	17.01.05	18.01.05	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
01.02.05	01.02.05	01.02.05	02.02.05	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
01.03.05	01.03.05	01.03.05	02.03.05	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
19.04.05	19.04.05	19.04.05	20.04.05	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
23.05.05	23.05.05	23.05.05	24.05.05	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
20.06.05	20.06.05	20.06.05	21.06.05	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
18.07.05	18.07.05	18.07.05	19.07.05	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
15.08.05	15.08.05	15.08.05	16.08.05	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
19.09.05	19.09.05	19.09.05	20.09.05	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
10.10.05	10.10.05	10.10.05	11.10.05	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
14.11.05	14.11.05	14.11.05	15.11.05	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
01.12.05	01.12.05	01.12.05	02.12.05	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
15.01.06	15.01.06	15.01.06	16.01.06	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
21.02.06	21.02.06	21.02.06	22.02.06	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
04.03.06	04.03.06	04.03.06	05.03.06	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
19.04.06	19.04.06	19.04.06	20.04.06	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
28.05.06	28.05.06	28.05.06	29.05.06	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
06.06.06	06.06.06	06.06.06	07.06.06	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.
06.06.06	06.06.06	06.06.06	07.06.06	Carnic	Riñón	Antibiótico	LAST-FSIS	NEGATIVO	5-20.

Anexo 3. MATRIZ NO CONSTANTE

Fecha de sacrificio	Fecha de emisión.	Recepción de muestra en LAB.	Envío de resultados del LAB.
12.01.04	12.01.04	12.01.04	13.01.04
23.02.04	23.02.04	23.02.04	24.02.04
15.03.04	15.03.04	15.03.04	16.03.04
26.04.04	26.04.04	26.04.04	27.04.04
03.05.04	03.05.04	03.05.04	04.05.04
28.06.04	28.06.04	28.06.04	29.06.04
12.07.04	12.07.04	12.07.04	13.07.04
23.08.04	23.08.04	23.08.04	24.08.04
27.09.04	27.09.04	27.09.04	28.09.04
25.10.04	25.10.04	25.10.04	26.10.04
15.11.04	15.11.04	15.11.04	16.11.04
03.12.04	03.12.04	03.12.04	04.12.04
17.01.05	17.01.05	17.01.05	18.01.05
01.02.05	01.02.05	01.02.05	02.02.05
01.03.05	01.03.05	01.03.05	02.03.05
19.04.05	19.04.05	19.04.05	20.04.05
23.05.05	23.05.05	23.05.05	24.05.05
20.06.05	20.06.05	20.06.05	21.06.05
18.07.05	18.07.05	18.07.05	19.07.05
15.08.05	15.08.05	15.08.05	16.08.05
19.09.05	19.09.05	19.09.05	20.09.05
10.10.05	10.10.05	10.10.05	11.10.05
14.11.05	14.11.05	14.11.05	15.11.05
01.12.05	01.12.05	01.12.05	02.12.05
15.01.06	15.01.06	15.01.06	16.01.06
21.02.06	21.02.06	21.02.06	22.02.06
04.03.06	04.03.06	04.03.06	05.03.06
19.04.06	19.04.06	19.04.06	20.04.06
28.05.06	28.05.06	28.05.06	29.05.06
06.06.06	06.06.06	06.06.06	07.06.06

Anexo 4. MATRIZ CONSTANTE

[illegible]

Anexo 5. Calendario de muestras
LABORATORIO NACIONAL DE RESIDUOS BIOLÓGICOS.

MAG – FOR

Programa de Muestras para Organoclorados y Muestras Especiales.

Periodo 2006

Tipo de análisis	Frecuencia	Fecha de envío de las muestras al laboratorio											
		Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Sep.	Oct.	Nov.	Dic.
Organoclorados.	Diaria.	Diaria	Diaria	Diaria	Diaria	Diaria	Diaria	Diaria	Diaria	Diaria	Diaria	Diaria	Diaria
Hormonas.	Mensual.	23	6	6	3	8	5	3	14	4	2	6	4
Benzimidazoles.	Mensual.	9	6	6	3	8	5	3	14	4	2	6	4
Ivermectina.	Mensual.	16	13	13	17	15	12	10	21	18	9	13	4
Cloranfenicol.	Mensual.	23	20	20	14	22	19	25	7	25	16	20	11
Metales pesados	Mensual.	9	13	13	17	15	12	10	14	18	9	13	4
Organofosforados	Mensual.	9	6	6	3	8	5	3	21	4	16	6	11
Sulfas.	Mensual.	16	20	20	24	22	19	17	21	25	23	20	11
Antibióticos	Mensual.	16	21	4	19	8	12	3	1	4	2	20	4
Verificación de Especie.	Tres muestras por mes.	3 lunes X mes	3 lunes X mes	3 lunes X mes	3 lunes X mes	3 lunes X mes	3 lunes X mes	3 lunes X mes	3 lunes X mes	3 lunes X mes	3 lunes X mes	3 lunes X mes	3 lunes X mes

Nota: El programa de monitoreo para verificación de especie contempla la toma de tres muestras al mes para cada establecimiento.

Anexo 6. Calendario de frecuencia
LABORATORIO NACIONAL DE RESIDUOS BIOLÓGICOS.

MAG – FOR

Programa de Muestras para Organoclorados y Muestras Especiales.

Periodo 2006

Tipo de análisis.	Distribución de muestras por mes												
	Enero	febrero	marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Sep.	Oct.	Nov.	Dic.	Total
Hormonas	2	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	2	20
Benzimidazoles	2	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	2	20
Ivermectina	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	36
Cloranfenicol	2	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	20
Metales Pesados	2	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	20
Órganofosforados	2	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	20
Sulfas	2	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	20
Antibióticos	2	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	20
Verificaron de Especie	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	36

Nota: los números en las casillas indican la cantidad de muestras que cada establecimiento deben enviar en el mes que se indican para el análisis.

Anexo 7. *Penicillium notatum*.



Colonias de *Penicillium notatum* en las que se observa el anillo de inhibición bacteriana. Alexander Fleming descubrió en 1928 que alrededor de este moho había una región circular donde las bacterias no podían crecer. Este fenómeno le llevó al descubrimiento de la penicilina, un antibiótico muy efectivo contra un gran número de bacterias patógenas sobre las que actúa inhibiendo su crecimiento.

Fuente: Microsoft Corporation. Biblioteca de Consulta Microsoft ® Encarta ® 2005

Anexo 8. Protozoos ciliados en conjugación



La conjugación es la forma de reproducción sexual más simple. Se produce cuando 2 células se unen e intercambian material genético.

Corbis/Lester V. Bergman

Anexo 9. Reacción alérgica provocada por ingestión de Antibióticos.



Anexo 10. Alergia provocada por aplicación tópica de antibiótico.



X GLOSARIO

- **Alelo:** Una de las dos o más formas alternativas de un gen, de las que sólo uno puede estar presente en un cromosoma.
- **Anabolismo:** Fase del metabolismo intermediario; en sentido estricto, la transformación (especialmente intensa en la época del crecimiento) de las sustancias alimentarias en sustancia corporal.
- **Antagonismo:** Se presenta con dos sustancias, cuando una anula el efecto de la otra, y viceversa. Sustancias que tienen una acción contraria u opuesta a otro fármaco o sustancia química natural del cuerpo a la que inhibe.
- **Antimicrobiano:** Se refiere a todas las sustancias derivadas de organismos vivos o productos naturales y sintéticos que inhiben la proliferación de otros organismos y, en muchos casos, los destruyen. Poseen un espectro de acción más o menos específico contra los microorganismos patógenos a los que destruyen (bactericidas) o cuyo crecimiento inhiben (bacteriostáticos). Su eficacia está determinada por la resistencia del agente patógeno.
- **Catabolismo:** Metabolismo destructivo; descomposición química de sustancias complejas que tiene lugar en el organismo, dando origen a sustancias más simples y a liberación de energía. Las sustancias que se catabolizan son los principios inmediatos de los alimentos (carbohidratos, proteínas, grasas)
- **Cepas:** Grupos de organismos cuya ascendencia es conocida.
- **Codón:** Subunidad funcional más pequeña de una cadena de polinucleótidos; formada por tres nucleótidos sucesivos, que especifica la posición de un determinado aminoácido en la cadena de polipéptidos que se forma.

El anticodón situado en la posición de reconocimiento de codones del RNAt consta de un triplete de bases típico para el aminoácido específico y fija este RNAt al Codón complementario en el RNAm.

- **Control de calidad:** proceso seguido por una empresa de negocios para asegurarse de que sus productos o servicios cumplen con los requisitos mínimos de calidad establecidos por la propia empresa.
- **Diana:** célula u órgano que recibirá la máxima concentración terapéutica. Cualquier célula que posea un receptor específico capaz de reaccionar con una determinada hormona, antígeno, anticuerpo, antibiótico, célula T sensibilizadas a otra sustancia.
- **Espectro:** amplitud de una serie de diferentes especies microbianas sobre las que un medicamento es terapéuticamente activo.
- **Ergotrópicos:** Antibióticos de poca absorción intestinal (de rápida excreción) utilizados para la promoción del crecimiento.
- **Emuntorio:** Conducto, canal u órgano excretor del cuerpo de los animales.
- **Farmacocinética:** Parte de la farmacología que se refiere a la absorción, distribución, metabolismo y excreción de fármacos. Estos factores, sumados a la dosificación, rigen la concentración de un medicamento en sus sitios de acción y, en consecuencia, la intensidad de su efecto como función del tiempo.
- **Farmacodinamia:** Estudio del efecto fisiológico y bioquímico de los fármacos y su mecanismo de acción con los respectivos receptores.
- **Girasa:** Enzima bacteriana que secciona el DNA bicatenario de la propia bacteria en lugares específicos.

- **Hipersensibilidad:** Estado de percepción de los estímulos anormalmente altos, de modo que el organismo reacciona mediante una respuesta exagerada a un determinado estímulo.
- **Inhibición:** reducción en la actividad de una enzima o sustancia que se combinan, interfiriendo en su actividad por el sustrato normal.
- **Infección:** Penetración al organismo de microorganismos nocivos como bacterias, virus, rickettsias, hongos o protozoos y su posterior multiplicación y difusión por él.
- **Lábil:** Inestable, que se mueve de un punto a otro.
- **Lisis:** Destrucción de células (bacterias, glóbulos de la sangre) por lesión o ruptura de la membrana celular por la lisina. Sufijo que se emplea con el significado de destrucción.
- **Metabolitos:** Sustancia de bajo peso molecular producida por el metabolismo; se diferencia en anabolitos y catabolitos.
- **Morbilidad:** Número proporcional en una determinada población que enferman en un período de tiempo determinado.
- **Mortalidad:** Número de muertes que se producen en una determinada población; tasa de mortalidad: número proporcional de muertes en una población y tiempo determinados.
- **Mutación:** Alteraciones producidas en la estructura o en el número de los genes o cromosomas de un organismo vivo, transmitidos a los descendientes por herencia alteración de la conducta antigénica de cepas bacterianas.

- **Nitroimidazoles:** Fármacos que se emplean en los tratamientos de la tricomoniasis, anaerobios y giardiasis (metronidazol, tinidazol).
- **Peptidoglicano:** Polímero formado por unidades de ácido N-acetilmurámico y N-acetilglucosamina y cadenas cortas de péptidos, que se encuentran en la pared celular de los organismos procariotas.
- **Plásmido:** Molécula pequeña de ADN, que se encuentra en el citoplasma de la mayoría de especies bacterianas. Pueden ser portadores de genes que codifiquen funciones (metabólicas, tóxicas, de resistencia a antibióticos), en general dispensables. Aumentan la capacidad funcional y de adaptación de la bacteria. Tienen dos propiedades útiles en la manipulación genética; por una parte, pueden pasar de una célula a otra y por tanto de una especie bacteriana a otra; además, pueden unir genes extraños a los normales, y transportarlos a la célula huésped donde formarán parte del genoma. Algunos plásmidos pueden insertarse en el genoma principal y conferir al huésped características nuevas, superfluas en condiciones normales (P. Ej. formación de penicilinas o factores de resistencia). Los plásmidos se utilizan como vectores en la ingeniería genética, por su capacidad autorreplicativa independiente del genoma principal.
- **Patógeno:** Cualquier microorganismo causante de enfermedad.
- **Resistencia:** Fuerza que se opone a otra. Capacidad de resistir o sobrevivir ante una respuesta específica de inmunidad frente a determinados agentes, en distintos ambientes y bajo diferentes condiciones del medio.
- **Sensibilidad:** Perceptibilidad o receptibilidad de un microorganismo a un agente antimicrobiano en distintos ambientes y bajo diferentes condiciones del medio.

- **Transposón:** Cualquier unidad genética (secuencia de ADN) que puede ser transferida de una célula a otra y ser insertada dentro de los múltiples locus en el plásmido celular receptor o ADN cromosómico. Pueden ser portadores de marcadores diferentes (Por ejemplo otorgar la capacidad de resistencia a los beta-lactámicos por transferir una beta lactamasa). Es de importancia para la adaptación al medio (p. Ej. difusión de la resistencia de las bacterias).
- **Virulencia:** Propiedad de un agente patógeno infectante de provocar un cuadro patológico en un huésped determinado. O bien, capacidad de penetración en tejidos sanos, de reproducirse en ellos y de destruir o producir alteraciones en el organismo huésped.
- **Topoisomerasa:** Enzimas que determinan y modifican la estructura espacial del ADN.
- **Traslocación;** Cambio de sitio. Efecto que una fuerza uniforme y de orientación rectilínea produce sobre una víscera u otra estructura anatómica no apoyada.